Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26

MÜNCHEN, 14. JUNI 1957 **99. JAHRGANG · HEFT 24**

Vom Geist des Krankenhauses*)

von R. NISSEN

Zusammenfassung: Es wird versucht, die leitenden Gedanken von Diagnostik und Behandlung im modernen Krankenhaus zu formulieren. Die Kritik, welcher die „Laboratoriumsmedizin" ausgesetzt ist, ist in den wesentlichsten Punkten unbegründet. Dem Vorwurf der Vernachlässigung von seelischen Begleiterscheinungen physischer Leiden kann auch ohne Heranziehung von Psychotherapeuten und Psychoanalytikern begegnet werden. Nach einer Schilderung von den Grundlagen der heutigen Fortschritte in der Chirurgie werden team work, Anwendungsbreite wissenschaftlicher Errungenschaften, persönliche Eignung des Chirurgen und die Prinzipien seiner Ausbildung analysiert.

Summary: An attempt is made to formulate the leading ideas concerning diagnostics and therapy in modern hospitals. The criticism which "laboratory medicine" is exposed to, is in the main unfounded. The reproach —neglect of concomitant emotional manifestations in psychic diseases—can also be encountered without the aid of psychotherapeutists and psychoanalylists. After a description of the rudiments of modern advances in surgery, the author analyzes such subjects as team work, application of scientific advances, individual suitability of surgeons, and the principle of their training.

Résumé: L'auteur essaie de formuler les idées rectrices de la diagnostique et du traitement dans les hôpitaux modernes. La critique, à laquelle se trouve exposée la «médecine de laboratoire», est dénuée de fondement dans les points essentiels. Le reproche de négliger les phénomènes psychiques concomitants des affections physiques peut aussi être refusé sans avoir recours à des psychothérapeutes et à des psychoanalystes. Après une description des bases des progrès actuels en chirurgie, l'auteur analyse le «team work», le spectre d'application de connaissances scientifiques récemment acquises, la qualification personnelle du chirurgien et les principes de sa formation.

Die Aufforderung, im Auditorium dieses schönen und sinnvoll durchdachten Neubaus die Festvorlesung zu halten, ist Ehre und Verpflichtung zugleich. Mit dem Dank für diejenigen, die mich damit beauftragt haben, mischt sich der Wunsch, dem Ernst und der Bedeutung dieser feierlichen Stunde zu entsprechen.

Jedes Krankenhaus ist eine Welt für sich, und wer ein langes berufliches Leben zwischen den Mauern von Hospitälern zugebracht hat, weiß, daß selbst unfreiwillige Wanderungen von Land zu Land, ja von Kontinent zu Kontinent viel von der Härte des Fremdseins verlieren, wenn das neue Dasein sich in der vertrauten und erstaunlich gleichbleibenden Umgebung einer organisierten Krankenbetreuung abspielen darf. Das internationale Element, das — vielen Fachgenossen zum Glück — unsere ärztliche Berufung und Tätigkeit auszeichnet, kommt in den Stätten der täglichen Arbeit eindrucksvoll zum Ausdruck; sie geben dem Arzt, der sein Vaterland verloren, eine Art neuer Heimat, die von den nationalen Grenzen weitgehend unabhängig wird.

Es ist selbstverständlich, daß die Hospitäler als weit sichtbare Konzentrationspunkte von Pflege und Behandlung der kranken Menschheit Entwicklung und Stand des allgemeinen medizinischen Fortschrittes weit stärker widerspiegeln als bodenständige Eigenheiten. Von dem Geist des modernen Krankenhauses, seinen weit gepriesenen Vorteilen, aber auch von der Kritik, der es im eigenen Berufskreis und im großen Publikum begegnet, lassen Sie mich heute sprechen.

Bei dieser notwendigen Beschränkung des an sich weitreichenden Themas muß ich das außer acht lassen, was über die Transformationsstätte des geistigen Elements zu sagen wäre, nämlich über Räumlichkeiten und Ausstattung des modernen Krankenhauses. In diesem Punkte finden Sie in dem schönen Gebäude, das die Munifizenz der Stadt hier errichtet hat, den klarsten Niederschlag der Entwicklung, den Medizin und Chirurgie in den letzten Jahrzehnten genommen haben. Die biochemischen Laboratorien, das Röntgeninstitut, die Untersuchungsstätten für Herz- und Lungenfunktion, Hunderte von diagnostischen Apparaturen gewinnen eine ständig zunehmende Bedeutung, und man darf ohne Übertreibung den Satz aufstellen, daß diese mittelbaren Prüfungsmethoden, die heute jedes klinische Institut beherrschen, für den Erfolg eines chirurgischen Eingriffes z. B., ebensoviel oder mehr leisten als die Operation selbst. Da diese Entwicklung ständig weitergeht und gewaltige finanzielle Anforderungen stellt, ist es begreiflich, daß die Behörden, denen die schwere Aufgabe der Finanzierung von Krankenanstalten obliegt, mit Bedenken in die Zukunft sehen.

Es wird in diesem Zusammenhang gern ein Trennungsstrich gezogen zwischen dem routinierten Praktiker, der zu seiner Diagnose nicht viel mehr bedarf als dessen, was ihm eine in der Erfahrung geübte Anwendung seiner fünf Sinne gestattet, und auf der anderen Seite dem Wissenschaftler, der seinen Tag im Laboratorium zubringt und in dem Kranken lediglich das Objekt der zahllosen laboratoriumsmäßigen Teste sieht.

Nun, eine solche Einseitigkeit ist dort, wo sie wirklich vorkommt — und das ist selten — nicht die Eigenschaft derer, die eine gründliche wissenschaftliche Ausbildung hinter sich haben, sondern derer, denen sie fehlt. Nur der Arzt, der sein Beobachtungsvermögen ernsthaft und lange am Krankenbett geübt hat, der aber auch über gute theoretische Kenntnisse verfügt, weiß, wann er auf diese oder jene Untersuchungsmethode verzichten darf, wann ihre Ergebnisse bedeutungslos oder irreführend sind. Wem aber Kenntnis und Erfahrung in intelligenter klinischer Verwertung der Laboratoriumsbefunde abgeht, der ist leicht geneigt, viele unnötige Untersuchungen anzuordnen und unnötige Medikamente zu geben, um nichts zu versäumen, was seiner Ansicht nach zum Wesen der modernen Diagnostik und Behandlung gehört.

Der Trennungsstrich, von dem ich eben sprach, existiert im Rahmen einer verantwortungsbewußten Ausübung ärztlicher Tätigkeit nicht mehr. Der Routinier in der geschilderten Simplifizierung ist eher eine Karikatur und führt ein anerkanntes Dasein nur noch in illustrierten Zeitungen und Romanen. Es gibt keine moderne Chirurgie ohne das Laboratorium, und wenn man die Enderfolge betrachtet, muß man es

*) Festvortrag an der Einweihungsfeier des chirurg. Neubaus vom Krankenhaus rechts der Isar, in München, 10. 4. 1957.

auch in Kauf nehmen, daß die vielen indirekten Untersuchungen, die heute das Feld der Diagnostik und Behandlung beherrschen, etwas Unpersönliches in das Verhältnis von Krankem und Arzt bringen. Wir befinden uns gerade auf dem Gebiet der Übertragung theoretischer Forschungsergebnisse auf die Praxis in einem Stadium stürmischer Entwicklung. Daraus resultiert, wie immer in solchen Phasen der Evolution, eine gewisse Übertreibung. Aber derartige Unzulänglichkeiten, die naturgegeben sind, schleifen sich von selbst ab. Und wenn man Blick und Gefühl für kontemporäre Entwicklung hat, dann darf man feststellen, daß hier eine gewisse Milderung bereits eingetreten ist.

Die größte Gefahr für die Aufrechterhaltung eines persönlichen Verhältnisses zwischen Arzt und Kranken sehe ich allerdings — so paradox es klingen mag — in der Stellung, die Psychotherapie und Psychoanalyse eingenommen haben.

Es gibt kein Leiden, das nicht auch psychische Rückwirkungen hat, und die klare Einschätzung dieser Tatsache ist eine Voraussetzung, die jeder Arzt für erfolgreiche Behandlung besitzen muß. Das war eine Selbstverständlichkeit bis zu dem Moment, da man den psychologischen Faktor der organischen Krankheit für sich allein zu betrachten begann und eine Spezialität schuf, die in dieser Einseitigkeit genauso bedenklich wurde, wie die rein körperliche Betrachtung des Leidens. Wenn aber einmal eine Spezialität mit so vielversprechenden Namen wie Psychoanalyse und Psychotherapie vorhanden ist, dann wirkt sie suggestiv auf das Publikum, und es ist vielleicht der bedenklichste Irrweg der modernen Medizin, daß sie glaubt, ein Teil der Ärzte sei nur für organische Behandlung körperlicher Leiden da, ein anderer nur für die Beeinflussung der seelischen Rückwirkungen des Krankheitszustandes.

Darüber hinaus kann die Psychoanalyse und die Psychotherapie nicht von dem Vorwurf freigesprochen werden, daß sie kleine seelische Abwegigkeiten, die — ich möchte sagen — zum normalen Gefüge des Lebens gehören, unnötig stark in den Vordergrund rückt. Man hat auch ein Recht, skeptisch zu sein gegen die sogenannte „Befreiung von der Tyrannei des Unbewußten", diesen eindrucksvollen Kampfruf der Analytiker.

Glücklicherweise hat in den europäischen Ländern die Entwicklung nicht jene maßlose Form angenommen, wie in den angelsächsischen, aber die Tendenz dazu besteht und mit ihr die Gefahr, daß durch die Psychotherapie mehr Psychopathen gezüchtet als geheilt werden.

Vielleicht wird die Abhängigkeit und tiefe Verbundenheit, die heute zwischen Chirurgie und den anderen medizinischen Disziplinen besteht, besonders sinnfällig, wenn man sich die Mühe gibt, die Quellen der letzten Fortschritte zu analysieren, auf die wir mit Befriedigung sehen. Die großen Reformatoren der modernen Chirurgie sind n i c h t Männer unseres Faches; es sind die Biochemiker und die internistischen Kliniker, die uns die Bedeutung und die exakte, quantitative Analyse des Wasser- und Elektrolythaushaltes, des Eiweiß- und Vitaminstoffwechsels gelehrt haben, die Männer, die durch jahrzehntelange serologische Forschung die Bluttransfusion ihrer Gefahren entkleidet haben, die Anästhesiologen, die die Narkose zu einer Kunst in Anwendung und Auswahl gemacht haben und schließlich jene — wie sie sich mit dem Stolz der Bescheidenheit nennen — jene theoretischen Forscher, die in ihren Laboratorien die antibiotische und bakteriostatische Wirkung der Sulfonamide, des Penicillins und Streptomycins usw. zur Infektionsbekämpfung und -verhütung gefunden haben. Auf ihren Schultern ruhend hat die heutige Chirurgie ihr Tätigkeitsfeld verbreitern und sichern können, und wenn wir Chirurgen ein Verdienst für uns in Anspruch nehmen dürfen, dann kann es nur darin liegen, daß wir uns bemühen, gelehrige und intelligente Schüler dieser Meister zu sein, die nicht Chirurgen sind. Es ist durch ihre Hilfe, daß wir uns heute mit Vertrauen an Aufgaben wagen dürfen, deren technische Gestaltung meist schon unsere Lehrer gezeichnet und geahnt haben, deren Erfolg zu sehen ihnen aber nicht vergönnt war.

Die intime Zusammenarbeit mit den anderen Disziplinen, besonders der internen Medizin, hat dem Begriff des t e a m w o r k s einen magischen Glanz verliehen. In der Tat kann dieses Wirken in der Gemeinschaft eine so harmonische und zutiefst befriedigende Form annehmen, daß mein verehrter Kollege *Hans Staub*, der Leiter der Medizinischen Universitätsklinik in Basel, kürzlich einmal den bemerkenswerten Satz schreiben durfte: „Die Grenzen zwischen chirurgischer und medizinischer Abteilung werden, was die ärztliche Tätigkeit anbelangt, zunehmend undeutlicher; sie befriedigen bald nur noch administrative Bedürfnisse. Aus dieser Situation zieht der Patient den größten Nutzen, und Fortschritte in der Erkenntnis lassen nicht auf sich warten." Und derselbe Autor stellt mit Genugtuung fest, daß der Konnex zwischen Chirurgie und Medizin jetzt nicht mehr so ist, wie es der berühmte Chemiker *Fritz Haber* einmal für andere Wechselbeziehungen in einem Vortrag vor Offizieren treffend formulierte: „Im Hause des Deutschen Reiches lebten der General, der Gelehrte und der Techniker unter demselben Dache. — Sie grüßten sich auf der Treppe."

Es ist indessen eine gefährliche Perversion des Begriffs der Gemeinschaftsarbeit, wenn der Chirurg in diesem Zusammenspiel der Kräfte sich als Empfänger von Untersuchungsergebnissen betrachtet, deren Methodik und Sinn er nicht kennt. Dann wird der Weg vorbereitet für die Wiedergeburt eines Typus aus längst vergangener Zeit, als unser Fach nichts als ein Handwerk oder, wie manche glauben, ein Kunsthandwerk war.

Die stürmische Entwicklung der Laboratoriumswissenschaft stellt aber alle die, deren schöner Beruf es ist, Kranke zu pflegen und zu heilen vor neue Aufgaben, die man vielleicht als **Humanisierung der Wissenschaft** bezeichnen darf.

Wir müssen uns darüber klar sein, daß in den letzten Jahren die Wissenschaft vielen unserer Mitbürger verdächtig zu werden beginnt. Die kritische Haltung setzte ein mit der Erfindung von Methoden, die dazu angetan sind, die menschliche Arbeitskraft durch Maschinen zu ersetzen, und im Zeitalter der Atomspaltung ist man mit Recht irre geworden an dem Wort *Einsteins*, der von „den grenzenlosen Möglichkeiten und der Schönheit der modernen Wissenschaft" sprach. Jede Entdeckung — auch auf biologischem Gebiet — trägt für den Unbefangenen einen Januskopf: ein Gesicht, das die Züge von Wohltat und Hilfe, ein anderes, das die der Vernichtung zeigt. Der Grundsatz der voraussetzungslosen W i s s e n s c h a f t ist erschüttert worden.

Nun — die Bewegung zu ihrer Humanisierung hat schon früh eingesetzt, und in diesem Punkte befinden wir uns hier sozusagen auf klassischem Boden.

Die Bürger von München haben im Jahre 1860 dem *Grafen Rumford* ein Denkmal gesetzt aus Dankbarkeit für Reformen im öffentlichen und sozialen Dienst, die — wie man sich damals ausdrückte —: „beitragen sollten zur Verbesserung der Lebensbedingungen und des Wohlbefindens der Armen durch systematische Benützung von wissenschaftlichen Methoden und Fortschritten".

Selbstverständlich wäre es töricht, die reine Wissenschaft, jenes schöne, desinteressierte Suchen nach Wahrheit, einschränken zu wollen; aber die praktische Anwendung wissenschaftlicher Entdeckungen verdient ein behutsames, ein menschlicheres Vorgehen — auch auf dem Gebiete der medizinischen Errungenschaften.

Die Humanisierung der Forschung wird dann dazu verhelfen, daß ein g u t e r Wissenschaftler ein ebensoguter Arzt ist, ein besserer, als die vielen, die mit ihrem psychologischen Ganzheitsmedizin sich weit hörbar vernehmlich machen.

Man hat heute, da die praktische Medizin sich mit der weitgetriebenen S p e z i a l i s i e r u n g in ernsthafter Weise auseinanderzusetzen beginnt, das innere und äußere Gefüge des

Krankenhauses in die Diskussion einbezogen. Leider ist hier wie dort der Kern des Problems durch Schlagworte vernebelt worden. Die alte Leidenschaft, den Fachmann zu einem subalternen Wesen zu degradieren, hat in den zahlreichen Auslassungen über diesen neuralgischen Punkt der modernen Krankenbetreuung sich hemmungslos betätigt. Dabei läßt sich eine eigenartige und gesetzmäßige Erscheinung feststellen, unter der die Beurteilung ärztlicher Betätigung seit jeher zu leiden hat: die Sehnsucht der Laien, aus begrenzten Erfahrungen mit dem sozialen und psychologischen Aspekt der Krankheit die Berechtigung abzuleiten, die Ausübung der Medizin autoritativ zu kritisieren. Das bleibt so lange ein harmloses Spiel des Zeitvertreibes, als es sich im Rahmen gesellschaftlicher Unterhaltungen abspielt; es wird aber gefährlich, wenn verwaltungstechnische oder karitative Aufsichtsbehörden ihre Funktion über einen bewährten Aufgabenkreis hinaus erweitern und sich dem Genuß einer unverbindlichen Beglückungsphraseologie mit Anregungen zu ihrer Umsetzung in die Praxis hingeben.

Die wichtigsten Persönlichkeiten in einem Krankenhaus sind der Kranke und sein Arzt; unter den Patienten wiederum ist der Schwerstkranke der wichtigste, unter den Ärzten der erfahrenste. Diesem an sich selbstverständlichen Gebot sollten sich alle unterordnen, die direkt oder indirekt mit der Pflege zu tun haben. Eine Neigung zur Gleichmacherei versucht solche Unterschiede hinwegzudiskutieren und z. B. die naturgegebene Differenz zwischen Lehrenden und Lernenden zu verwischen.

Lassen Sie mich etwas eingehender auf diese Frage zu sprechen kommen. An ihr hängt die spätere Leistungsfähigkeit unseres ärztlichen Nachwuchses, dessen Erziehung eine der größten Aufgaben des Krankenhauses ist.

Ich habe es immer beklagt und dem auch schon Ausdruck gegeben, daß die Wahl der Mitarbeiter, die das Werk von uns Älteren weiterführen sollen, oft unüberlegt erfolgt. Jedes Fach der Medizin stellt andere Anforderungen an die, die ihm ihr Leben verschreiben wollen. **Die persönlichen Voraussetzungen für einen Chirurgen** hat wohl keiner besser formuliert als der englische Kliniker *Hutchinson* in seiner Ansprache vor den Studenten des London Hospital Medical College. Er nennt sie die sieben Geschenke, welche der Himmel einem künftigen Chirurgen mitgegeben haben sollte.

Das erste ist die gute Gesundheit, das heißt, eine Konstitution, die ihn befähigt, der Müdigkeit und der Anfälligkeit für Krankheiten zu widerstehen.

Zweitens: das Glück, ein wichtiger Faktor, der zum Erfolg verhilft. Wem aber die Gunst des Zufalls nicht lächelt, der soll wissen, daß harte Arbeit und Geduld viel davon zu ersetzen vermögen.

Drittens: Verstand; *Hutchinson* fügt aber gleich bei: nicht zuviel davon, und setzt vorbeugend hinzu, daß, wenn er im Kopf zu kurz gekommen wäre, dann würde er diesen Mangel durch besonderen Eifer wieder wettzumachen versuchen.

Viertens: Fassung: Nur zu oft sieht der Chirurg sich dringenden und schwierigen Situationen gegenüber, und ein gutes Maß an Gleichmut hilft ihm, sich vor der zermürbenden Wirkung all der Sorgen zu bewahren, denen er in der Praxis nicht entrinnen kann.

Fünftens: Gerechtigkeitssinn: Vor allen Dingen gegenüber den Patienten, aber ebenso auch gegenüber sämtlichen Mitarbeitern, den Kollegen sowohl, wie den Schwestern und Wärtern, und nicht zuletzt den Sinn dafür, was einem selbst recht und angemessen ist.

Der Grundsatz, daß der Kranke immer recht hat, läßt sich am schwersten durchsetzen; seine Befolgung erspart uns indessen viel unnötige und erhitzte Erörterungen. Wer aber als Chef die Gemeinschaftsarbeit unter das Gesetz der Aufopferung und letzten Hingabe stellt, muß selbst mit gutem Beispiel vorangehen. In der Beurteilung der Leistungen von Ärzten und Pflegepersonal ist es gut, sich bewußt zu bleiben, daß man menschliche Schwächen dann übersehen darf, wenn sie durch besondere Leistungen ausgeglichen werden. Die Weisheit der Erfahrung lehrt, daß die Einteilung der Menschen in lichte und dunkle Gestalten unrealistisch und darum unwahr ist. Die „Gesprenkelten" überwiegen, und es ist nur selten schwer, ihre guten und nützlichen Eigenschaften zu einer Art Höchstleistung zu stimulieren.

Sechstens: Schönheitssinn: die Krankheit ist häßlich. Man braucht Freude und Sinn für Schönes als Ausgleich und Ausweg, als einen festigenden Einfluß. Im Krankenhaus als einem scharf profilierten Zweckbetrieb läßt sich die Forderung nach Schönheit durch extreme Sauberkeit und Ruhe erfüllen. Frisches Bettzeug und frische Verbände sind ebenso wertvoll wie Wandgemälde und farbenprächtige Blumenarrangements, und das sensible Ohr des Leidenden empfindet es als ästhetische Wohltat, wenn die Stille nicht durch übersteigerte Ansprachen, lärmende Radioapparate und Türenknall unterbrochen wird.

Siebentens: Das wichtigste und beste Geschenk ist der Humor. Er wird dem Arzt helfen, die Irrungen nicht nur der Patienten, sondern auch ihrer Verwandten zu ertragen. Man wird dann aber auch Belustigung statt Unwillen empfinden über — und ich zitiere hier *Hutchinson* — die Anmaßungen der Kollegen. Ein humorvolles Wort am Krankenbett hat meist einen Erfolg, der mit den besten Anstrengungen der Psychotherapeuten konkurrieren kann.

Die **Fachausbildung der Chirurgen** in Diagnostik und operativer Technik hat weniger mit dem einzelnen Hospital als mit den Lehrern, die dort wirken, zu tun. Wer aber auf ein langes berufliches Leben zurückblickt und sich der Wurzeln seiner Kenntnisse zu erinnern versucht, wird eine eigentümliche Feststellung machen können, nämlich die: daß ein guter Teil der Unterrichtung von denen kommt, deren Namen man vergebens im Lehrprogramm sucht — den Schwestern und Wärtern.

Der junge Arzt einer klinischen Abteilung muß sich darüber klar sein, daß er trotz bestandenen Staatsexamens und Pflichtjahres im Rahmen der Spezialausbildung ein Anfänger ist. Eine diktatorische Haltung gegenüber dem Pflegepersonal ist wahrscheinlich häufig oder meist nur der Weg, um die eigene Unsicherheit zu kompensieren. Es ist gewiß leichter zu kommandieren als zu überzeugen, aber das Umgekehrte dient besser dem höchsten Ziel der Pflege: der Zusammenarbeit aller, die am Wohle des Kranken interessiert sind. Selbstverständlich müssen Autorität und Disziplin aufrechterhalten werden. Aber das eine folgt aus dem anderen, und es gibt wenige Menschen, die sich nicht einer aus der Erfahrung und Hingabe geborenen Überlegenheit beugen. Tun sie es nicht, dann sind sie im Krankensaal fehl am Platz.

Ein besonderes Problem, das auch in der Romanliteratur häufig seinen Niederschlag findet, stellt für die Arbeitsgemeinschaft des Hospitals der **junge Assistent** dar, der sich und sein Werk verkannt fühlt, weil er zur Überschätzung von beidem neigt. Es ist keine leichte Aufgabe, mit Verständnis und Geduld ihn dazu zu bewegen, sich ein- und unterzuordnen, ein Versuch, der fast immer deswegen lohnend ist, weil dahinter gewöhnlich eine starke und leistungsfähige Intelligenz steckt. Eine Erziehung wird aber immer dann unvollkommen sein, wenn sie den Sinn für die Wichtigkeit kleinster Einzelheiten nicht zu wecken vermag. Bei einer Operation zum Beispiel kann das Schicksal des Kranken von einer einzigen Naht abhängen. Das ist eine Feststellung, die für die vielen Arbeitsleistungen gilt, aus denen sich unser Werk zusammensetzt und zum Erfolg wird, oder um es mit den bekannten Worten *Kochers* zu sagen: „Wer im Kleinsten hilft, hilft im Größten".

Sie wissen, daß die Frage von **Pflegerinnen** und **Pflegern** im weitesten Sinn des Wortes fast auf der ganzen Welt in eine kritische Phase getreten ist. Die ständig zunehmende Lebenserwartung der Menschen, die Häufung der Straßenunfälle, die gesteigerte Zahl von Untersuchungsmethoden, die sich nur im Hospital durchführen lassen, hat die Zahl der Kranken ge-

waltig vermehrt. Vor- und Nachbehandlung auf den chirurgischen Abteilungen sind unendlich komplizierter geworden als es früher der Fall war, die Anforderungen an die Pflege infolgedessen quantitativ und qualitativ erheblich gesteigert. Demgegenüber steht die Tatsache, daß im Kontrast zur Überfüllung der ärztlichen Laufbahn immer weniger Frauen und Männer sich dazu entschließen, die pflegerische Betreuung der Kranken berufsmäßig auszuüben. Es besteht die Gefahr, daß die Fortschritte der Medizin und Chirurgie dadurch nicht zu universeller Anwendung kommen können, daß es an diesen wichtigen Mittelpersonen fehlt. Die Situation ist so drängend und dringend geworden, daß eine gründliche und schnelle Reorganisation von Auswahl, Ausbildung und Stellung notwendig wird, um den toten Punkt zu überwinden. Es ist unüberlegt, große Bauten zur Vermehrung von Krankenbetten auszuführen, wenn die vorhandenen ungenügend mit Schwestern versorgt sind. Da mehr Zeit dazu erforderlich ist, Schwestern auszubilden als Neubauten zu errichten, muß eine intelligente Planung die beiden Faktoren in dieser Reihenfolge berücksichtigen.

Und schließlich: was darf man diesem schönen, durchdachten und praktischen Gebäude wünschen, das ich, wenn Sie wollen, medizinisch einzuweihen die große Distinktion habe? Der Geist der Männer, die hier gearbeitet haben und arbeiten, an diesem Hause mit seiner faszinierenden Entwicklung vom kleinen Vorstadtkrankenhaus zum medizinischen Zentrum — wird seinen stärksten Ausdruck finden in den **wissenschaftlichen Zusammenkünften,** für die ein eigenes Auditorium errichtet wurde.

Wenn man Wissenschaft als Suchen nach Wahrheit definiert, dann umfaßt für den Kliniker dieser Begriff auch eine wahrhaftige Analyse von Erfolgen und Mißerfolgen. Man wird in Europa immer wieder gefragt nach den Gründen, die der amerikanischen Medizin und Chirurgie in den letzten Jahrzehnten den unbestreitbaren Vorrang gegeben haben. Selbstverständlich sind viele Faktoren dabei im Spiel: die finanzielle Prosperität der Vereinigten Staaten, das Glück des Fehlens kriegerischer Handlungen im eigenen Lande und vieles andere mehr. Einen entscheidenden Faktor aber sehe ich in den wöchentlichen Zusammenkünften der Ärzte, bei denen mit bemerkenswerter Objektivität Voraussetzung und Ursachen der Mißerfolge diskutiert werden. Es ist unser fragwürdiges Vorrecht, daß wir von Fehlern lernen müssen, aber wir werden nur dann lernen, wenn wir klare Einsicht in diese Irrwege und Irrtümer zu gewinnen versuchen. Eingeständnis und Verständnis für Fehler ist keine einfache, keine erfreuliche Angelegenheit. Wir Ärzte werden aber für Sorgen, Enttäuschungen und Mißbehagen reichlich kompensiert: von allen menschlichen Beschäftigungen ist unsere die schönste, weil sie die menschlichste ist. Und ich möchte enden mit einem Wort von *Laurence Sterne:* „Wir lieben die Menschen weniger um des Guten willen, das sie uns tun, als um des Guten willen, das wir an ihnen getan haben." In diesem Sinne möge dieses neue Haus seine große Aufgabe erfüllen: Der Symbiose von Wissenschaft und Praxis zu dienen zum Wohle der Ärmsten unter uns — derer, die an Körper und Seele leiden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. R. Nissen, Chirurg. Univ.-Klinik, Basel, Bürgerspital.

DK 616 - 082/ - 083 : 725.51

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Urologischen Universitätsklinik Homburg (Saar) (Direktor: Prof. Dr. med. *C.-E. Alken*)

Hormonelle Behandlung des Prostataadenoms und Prostatakarzinoms

von C.-E. ALKEN und H.-K. BÜSCHER

Zusammenfassung: Das Prostata-Adenom entwickelt sich pathologisch anatomisch bereits im 5. Lebensjahrzehnt. Nur bei 1/3 aller Adenomträger kommt es zu Entleerungsstörungen. Neben die verschiedenen Methoden der Prostatektomie mit einer Mortalität von unter 5% tritt für das erste restharnfreie Stadium und für inoperable Fälle die Hormonbehandlung. Zur Anwendung kommt eine Östrogen- oder Östrogen-Androgen-Therapie, während die reine Androgentherapie wegen der Gefahr der Provokation eines Karzinoms als kontraindiziert gelten muß. Im ersten Stadium sind nur geringe Dosen ohne Feminisierungserscheinungen für die Beseitigung dysurischer Beschwerden erforderlich. Das zweite Stadium erfordert eine biologische Kastration, jedoch ist der Erfolg unsicher und vorübergehend, die Behandlung zeitraubend und nur in der Klinik möglich.
Das Prostata-Adenom kann mit Östrogenen behandelt werden.
Das Prostata-Karzinom dagegen muß der Östrogenbehandlung zugeführt werden.

Summary: Pathological-anatomical examinations reveal that enlargement of the prostate already develops during the 5th decade of life. Only one third of patients with enlarged prostate complain of disturbances on emptying the bladder. Therapeutic measures are the various methods of prostatectomy with a mortality rate of below 5%, further, the hormonal therapy for the first stage of the disease without symptoms of residual urine, or for the inoperable cases. Therapy consists of the administration of oestrogens, or oestrogens in conjunction with androgens. The sole administration of androgens is rejected because of the danger of provoking cancer of the prostate. In the first stage, only small doses without symptoms of feminization are necessary in order to abolish the dysuric complaints. The second stage requires biological castration. However, success is uncertain and transitory. The corresponding therapy is time-wasting and can be carried out only in clinics.
The enlargement of the Prostate can be treated with oestrogens.

Résumé: L'adénome prostatique évolue, anatomo-pathologiquement, déjà au cours de la cinquantaine. Des troubles de la miction se manifestent seulement chez 1/3 de tous les sujets affectés d'un adénome. Outre les différentes méthodes de la prostatectomie avec une mortalité inférieure à 5%, la première phase, sans résidu vésical, ainsi que les cas inopérables, sont justiciables de l'hormonothérapie. Une thérapeutique par les œstrogènes ou par les œstrogènes — androgènes entre en ligne de compte, alors que la pure thérapeutique par les androgènes passe pour contre-indiquée, étant donné le danger de provoquer un cancer. Dans la première phase, il suffit de faibles doses, sans phénomènes de féminisation, pour supprimer les troubles dysuriques. Dans la seconde phase, une castration biologique s'impose; toutefois, le résultat est incertain et transitoire, le traitement demande beaucoup de temps et peut seulement être institué dans une clinique.
L'adénome prostatique peut être traité par les œstrogènes.

Etwa 10% sind therapieresistent, im allgemeinen kann der Verlauf wesentlich protrahiert und die Schmerzen gelindert werden. Eine Heilung ist nicht möglich. Die Androgenproduktion wird durch gleichzeitige subkapsuläre Orchidektomie weitgehend eingedämmt. Neben östrogenwirksamen Depotpräparaten haben sich die selektivwirksamen Stilbendiphosphate bewährt, die eine intensive Wirkung auf Grund der Phosphataseaktivität der Prostata-Kazinomzelle ohne wesentliche kontrasexuelle Effekte gestatten. Die Hormontherapie wird von Fall zu Fall durch die Elektroresektion zur Sicherstellung der restharnfreien Harnentleerung ergänzt. Die Radikaloperation des Prostata-Karzinoms ist dagegen weit in den Hintergrund getreten, auch wenn sie mit der Hormontherapie kombiniert wird.

The cancer of the prostate, however, must be subjected to oestrogen-therapy. Approximately 10% of the cases are resistant to therapy. In general, the course of the disease can be considerably prolonged and pain can be alleviated. A complete cure is impossible. The production of androgens is considerably reduced by simultaneous subcapsular orchidectomy. As well as oestrogen preparations with depot-effect, the stilboestrol-diphosphate preparations with a selective effect have proved their value. The latter permit an intensive effect due to the phosphatase-activity of the prostatic cancer-cell without noteworthy contrasexual action. The hormonal therapy is in the individual case completed by electro-resection, in order to ensure evacuation of the bladder without residual urine. Radical operation of the prostatic cancer, however, has retreated into the background, even when it is combined with hormonal therapy.

Le cancer prostatique, par contre, doit être soumis au traitement par les œstrogènes. Environ 10% des cas résistent à la thérapeutique; en général, on peut considérablement traîner en longueur l'allure et atténuer les douleurs. Les chances de guérison sont nulles. La production d'androgène est notablement réprimée par l'orchidectomie sous — capsulaire simultanée. Outre des produits à effet œstrogène retard, les diphosphates de stilbène à effet sélectif, ont fait leurs preuves: ils permettent, en raison de l'activité de la phosphatase de la cellule cancéreuse prostatique, une action intense, sans effets contre-sexuels notables. Suivant le cas, l'hormonothérapie est complétée par l'électrorésection en vue d'assurer une miction sans résidu vésical. Par contre, l'opération radicale du cancer prostatique a été réléguée au second plan, même lorsqu'elle est associée à l'hormonothérapie.

Die Situation, daß sowohl das gutartige Adenom der Prostata als auch das Karzinom hormonell behandelt werden können bzw. behandelt werden müssen, hat in der Praxis zu Unklarheiten geführt, die trotz wiederholter Hinweise aus Fachkreisen noch ziemlich häufig zu therapeutischen Fehlsteuerungen Anlaß geben.

Das Prostataadenom

Das Prostataadenom ist eine der häufigsten Altersveränderungen des Mannes. Die **Frequenz** des Adenoms wird sehr verschieden beurteilt, je nachdem ob es sich um pathologisch-anatomische Untersuchungen oder um Zahlenangaben auf Grund klinischer Erfahrung handelt. Nur ein gewisser Teil aller Prostataadenome führt zu pathophysiologischen Störungen der Harnentleerung, sei es, daß nur subjektive Beschwerden bestehen, oder daß eine Restharnbildung vorliegt. Während *E. Burkhardt* auf Grund seines Obduktionsmaterials von 33% über die Norm vergrößerter Prostaten bei alten Männern spricht, fanden *Flamm und Hochmüller* nur 19% Adenome. Das Prostataadenom ist — klinisch gesehen — bei den verschiedenen Rassen sehr unterschiedlich vertreten. So ist z. B. in Japan mit einer klinischen Häufigkeit von nur etwa der Hälfte gegenüber der weißen Rasse zu rechnen, während sich pathologisch-anatomisch im Durchschnitt etwa der gleiche Prozentsatz der Veränderungen wie bei uns findet. Bei der schwarzen Rasse ist das Prostataadenom sehr viel seltener. Tabelle nach *Howald.*

Alter	Anzahl untersuchte Fälle	Ohne Hypertrophie	Hypertrophie	
			im Beginn	ausgebildet
Fötal bis 20 Jahre	13	13		
21—30 Jahre	20	20		
31—40 Jahre	24	24		
41—45 Jahre	16	15	1	0
46—50 Jahre	16	8	6	2
51—55 Jahre	17	4	8	5
56—60 Jahre	15	2	4	9
61—65 Jahre	15	2	2	11
66—70 Jahre	15	0	4	11
71—75 Jahre	16	0	2	14
76—80 Jahre	15	0	0	15
über 80 Jahre	15	0	0	15
Total über 40 Jahre	140	31	27	82
			109	

Die wichtigste Feststellung aus dieser Tabelle ist die Tatsache, daß sich pathologisch-anatomisch bereits im 5. Lebensjahrzehnt Veränderungen nachweisen lassen können. Dies hat Bedeutung für die Frage, unter welchen Einflüssen, vor allem endokriner Art, das Adenom entsteht. Klinisch wird das Prostataadenom erst durch **Harnentleerungsstörungen** oder rein subjektive Beschwerden in der Regel erst sehr viel später manifest, selten vor dem 50., meist erst um das 60. Lebensjahr. Nicht alle Adenomträger werden „Prostatiker", d. h., nicht bei allen hat die altersphysiologische Vergrößerung der Prostata Krankheitsbedeutung. Man kann in etwa sagen, daß 1/3 aller Kranken, bei denen pathologisch-anatomisch ein Adenom vorliegt, Prostatiker im Sinne einer Krankheit sind.

Morphologisch handelt es sich beim Prostataadenom um eine Fibromyoadenomatose, wobei die einzelnen Bestandteile dieser Geschwulstbildung in ihrem Anteil recht unterschiedlich vertreten sein können. Das Prostataadenom nimmt nach den grundlegenden Untersuchungen von *Tandler und Zuckerkandl* seinen Ausgang nicht von den Drüsen der Prostata selbst, sondern von einer Drüsengruppe, die der hinteren Harnröhre benachbart submukös gelegen ist. Sie wird als para- oder periurethrale Drüsengruppe oder in bezug auf die eigentliche Prostata als Innendrüse bezeichnet. Die Prostata selbst atrophiert unter dem zunehmenden Wachstum des periurethralen Adenoms zur sogenannten chirurgischen Kapsel.

Die morphologische Entwicklung des Adenoms in mehrere Lappen: Seitenlappen, Mittellappen, multilokuläres Wachstum, vorwiegend endovesikale oder mehr subvesikale Entwicklung — ist für die Entstehung einer Harnentleerungsstörung von sekundärer Bedeutung. Größe und Form sowie die Lokalisation des Adenoms stehen in keinem unmittelbaren Verhältnis zur Entwicklung und zum Ausmaß der Harnentleerungsstörung. Die Erfahrung lehrt, daß es kleine Adenome mit schweren subjektiven Erscheinungen oder mit erheblichen Harnentleerungsstörungen gibt, während große und übergroße Adenome keinerlei Restharnbildung, ja nicht einmal subjektive Beschwerden zu verursachen brauchen.

Der **Mechanismus der Blasenentleerungsstörung** ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Schon die Inkongruenz von Prostatagröße und Entleerungsstörung spricht dafür, daß die mechanische Verlegung des Blasenausganges nicht die alleinige Ursache der Abflußstörung ist. Jedenfalls ist noch unklar, warum in einem Falle die Blase durch kräftige kompensatorische Muskelhypertrophie (Balkenblase) reagiert und damit eine Blasenentleerungsstörung trotz Erhöhung des Auslaßwiderstandes verhindert, im anderen Falle jedoch primärmuskulär versagt und frühzeitig einen Harnverhalt entstehen läßt.

Nach dem Grad der Entleerungsstörung wird das Prostataadenomleiden gewöhnlich in **3 Stadien** eingeteilt:

1. Stadium der initialen Reizblase.
2. Stadium der beginnenden Dekompensation (Restharn).
3. Stadium der vollständigen Dekompensation (totaler Harnverhalt, Überlaufblase).

In jedem der beiden ersten Stadien kann ein **akuter Harnverhalt** auftreten. Äußere Reize, wie Kälte, Nässe, weiterhin Überfüllung der Blase durch übermäßigen Genuß von Bier oder Wein, besonders wenn dem Entleerungsreiz nicht rechtzeitig nachgegeben werden kann (sogenannter Stammtisch- oder Kirchweihverhalt), tragen zum Harnverhalt bei. Das Zustandekommen einer akuten Retention zeigt ebenfalls, daß außer der anatomischen Verlegung des Blasenausgangs durch

das Adenom pathophysiologische Vorgänge, wie Änderung der Durchblutung, Ödembildung sowie vegetative Regulationsstörungen eine ausschlaggebende Rolle spielen können.

Die **Behandlung** des Prostataadenomleidens ist vielfältig. In der Geschichte seiner Therapie wechseln konservative und *operative Methoden* miteinander ab. Zweifellos hat die technische Entwicklung der Prostatektomie, besonders nach Einführung der Antibiotika und moderner Anästhesiemethoden, den Hauptanteil daran, daß das Prostataadenom heute seine Schrecken als Alterskrankheit verloren hat. Neben der Prostatektomie nach *Freyer, Hryntschack, Völker, Young, Millin* steht konkurrierend die transurethrale Elektroresektion, die unter exakter Indikation und in der Hand Geübter für einen Teil der Kranken die Methode der Wahl darstellt.

Seit den ersten Versuchen von *White u. a.*, das Prostataadenom durch Kastration zu beeinflussen, d. h. also durch eine endokrin wirksame Maßnahme, ist es um eine *hormonelle Behandlung* des Adenomleidens nie ganz still geworden. Erinnert sei auch an die Vasoligaturen *Steinachs,* deren Wirkung ebenfalls in einer hormonellen Aktivitätssteigerung des Hodens gesehen wurde. Nachdem es möglich geworden war, Androgene, später auch Östrogene als Organpräparat oder synthetisch in leicht applizierbarer Form herzustellen, sind die Versuche einer hormonellen Behandlung nicht abgerissen. Zunächst kamen nur androgene Substanzen zur Behandlung des Prostataadenoms zur Anwendung. Nachdem gewisse Erfolge erzielt werden konnten, wurde versucht, diese Therapie kausaltheoretisch zu untermauern. Die Entstehung des Prostataadenoms wurde, gestützt auf pathologisch-anatomische Befunde beim alternden Manne, damals ganz allgemein in einem Nachlassen der androgenen Aktivität im Endokrinium gesehen. Die Östrogenausscheidung nimmt beim Manne demgegenüber im Alter relativ weniger ab, so daß man die Verschiebung des Hormonquotienten im Sinne einer relativen Östrogenämie als Ursache für die Entstehung des Prostataadenoms ansah. Die auf diese Vorstellungen aufgebaute Androgenbehandlung des Prostataleidens hat im ganzen gesehen jedoch keine entscheidenden Erfolge bringen können.

Nachdem die Arbeiten von *Huggins* die therapeutische Beeinflußbarkeit des Prostatakarzinoms durch Östrogene wie auch durch Kastration allein bekannt geworden waren, und andererseits verschiedene Mitteilungen über eine Aktivierung latenter Karzinome durch männliche Keimdrüsenhormone vorlagen, hat die reine Androgenbehandlung des Prostataadenoms erheblich an Bedeutung verloren. Wenn auch verschiedene Autoren die Möglichkeit einer derartigen Aktivierung ablehnen oder für unbedeutend halten, so sprechen doch eigene Erfahrungen gegen die Anwendung hoher Androgendosen beim Prostataadenom.

Die Indikationsliste für männliche Keimdrüsenhormone beim alternden Manne ist recht reichhaltig: Potenzstörungen, Klimakterium virile, stenokardische Beschwerden, periphre Durchblutungsstörungen, Ulcus cruris, Osteoporose u. v. a. Hohe Dosen, wie Depots von 250 mg, möglicherweise mehrfach wiederholt, scheinen uns kontraindiziert, da so Gesamtdosen von 1000 mg und mehr zustande kommen können. Es bedarf zumindest im Einzelfalle der genauen Prüfung, ob die Verordnung von Androgenen überhaupt notwendig ist oder ob auch eine geringe Dosierung zum Ziel führt.

Nach den klinischen Versuchen *Wugmeisters* waren *es Wildbolz und Reinhardt,* die in Analogie zur Behandlung des Prostatakarzinoms auch das Adenom mit hohen **Östrogendosen** behandelten. Vor allem *Reinhardt* hat über sehr gute Resultate berichten können und ging in der Konsequenz soweit, die Prostatektomie für überflüssig zu erklären. *Kunstmann und Lohmüller, Chwalla, Alken* haben die Ergebnisse nachgeprüft und sind zu ähnlichen, wenn auch bei weitem nicht so positiven Ergebnissen gekommen. Unter der Vorstellung eines sich im Alter allmählich verschiebenden Androgen-Östrogen-Quotienten haben *Staehler und Bauer* eine kombinierte Behandlung mit beiden Sexualhormonen angewandt, deren Mischungsverhältnis sich nach dem endokrinen Zustandsbild des Kranken und dem histologischen Aufbau des Adenoms richtet.

Die Erfolge der Östrogen- und Östrogen-Androgentherapie sind zunächst nicht in Einklang zu bringen mit den bis dahin gültigen Theorien der Adenomentstehung. Wie wir gesehen haben, entwickelt sich das Prostataadenom pathologisch-anatomisch gesehen jedoch bereits zu einem Zeitpunkt, in dem von einer Abnahme der androgenen Aktivität und somit von einer Verschiebung des Hormonquotienten zu Gunsten der Östrogene in der Regel wohl nicht die Rede sein kann. Die Stützung der ein oder anderen Hormonbehandlung durch Theorien der Adenomentstehung scheint insofern abwegig, als die Therapie zu einem vollkommen anderen Zeitpunkt einsetzt als man die Entstehung des Adenoms annehmen muß. Die Wirkung der einzelnen Sexualhormone auf das Prostataadenom einerseits wie auf die Blasenentleerungsstörung andererseits ist in einigen Untersuchungsreihen zu klären versucht worden. Pathologisch-anatomisch lassen sich unter dem Einfluß androgener Substanzen beim Menschen überhaupt keine wesentlichen Veränderungen am Adenom selbst nachweisen. Unter Östrogeneinfluß werden analog den Tierversuchen *Lacassagnes, Burrows und Kennaways* Epithelveränderungen gefunden, deren Einfluß auf die Blasenentleerungsstörung unklar ist *(Büscher).* Dagegen ist sehr viel wahrscheinlicher, daß sowohl Androgene als auch Östrogene eine gewisse Wirkung auf den Tonus der Blasenmuskulatur haben. *Schröder* nimmt eine Erhöhung des Tonus unter Östrogenen an, eine Tatsache, die nach allgemein-klinischen Erfahrungen durchaus möglich ist, wenn auch experimentelle Untersuchungen keine eindeutigen Einflüsse der Hormone in übereinstimmendem Sinne zeigen konnten *(Bauer, Brosig).* Wir sind also bisher darauf angewiesen, unser therapeutisches Handeln nach den klinischen Ergebnissen auszurichten.

Gil Vernet empfiehlt neuerdings wieder die Abortivbehandlung des Prostataleidens, die schon 1936 von *Boeminghaus* inauguriert worden war: Frühzeitige Elektroresektionen des Blasenhalses und damit die prophylaktische Zerstörung des potentiell adenombildenden Gewebes im Bereich der Urethra prostatica. *Gil Vernet* empfiehlt die Kombination dieser Behandlung mit der Östrogentherapie. Er vertritt die Ansicht, daß die weitgehende Ausschaltung der Androgenproduktion Voraussetzung für die Hemmung des Adenomwachstums sei.

Die Therapie mit östrogenen Substanzen hat sich vor allem für das erste Stadium des Prostataleidens bewährt. Die Erfolge im 2. und 3. Stadium sind wesentlich geringer, die Behandlung schwierig, zeitraubend und komplikationsreich.

Im restharnfreien Stadium der initialen Reizblase gelingt es in einem hohen Prozentsatz aller Fälle, mit geringen Dosen von Östrogenen ein rasches Abklingen der subjektiven Beschwerden herbeizuführen. Es ist bemerkenswert, daß Dosen genügen, die keinerlei Nebenwirkungen, wie Impotenzerscheinungen, Mammahyperplasie und psychische Alterationen hervorrufen. Als Standarddosierung sei folgende genannt: Pro Woche 5 mg Stilben, als Depotpräparat etwa 15 mg pro Monat.

Die objektive **Beurteilung des Behandlungserfolges** ist so gut wie unmöglich. Da kein Restharn besteht, kann er nicht zum Maßstab eines Therapieerfolges genommen werden. Der rektale Befund ändert sich nicht, es sei denn, daß gelegentliche kongestionelle Schwellungen zurückgehen. Es sei jedoch bemerkt, daß man ohne irgendwelche Behandlung erfahrungsgemäß erhebliche Veränderungen des rektalen Befundes bei Untersuchungen in größeren Intervallen finden kann. Die einmalige Restharnbestimmung zu Beginn der Behandlung, die gelegentlichen Kontrollen können natürlich ebenfalls einen zusätzlichen Einfluß auf den Verlauf der Beschwerden haben.

In der Regel vergehen 1—2 Wochen, bis die ersten Zeichen einer Besserung auftreten. Die dysurischen Beschwerden werden zuerst besser, während die Pollakisurie zuweilen noch längere Zeit anhält. Der Harnstrahl wird kräftiger, jedoch ist eine vollständige Rückbildung aller Beschwerden nur selten zu erreichen. Begleitende Harninfekte müssen mit den üb-

lichen Mitteln bekämpft werden. Sind sie therapieresistent, ist zunächst einmal der Restharn zu kontrollieren, da erfahrungsgemäß auch ein geringer Rückstand die Harninfektion unterhalten kann. Die Behandlung des ersten Stadiums mit weiblichen Keimdrüsenhormonen braucht nicht kontinuierlich fortgesetzt zu werden, sondern kann nach weitgehender Besserung aller Beschwerden für einige Monate aussetzen. Eine endgültige Heilung wird nicht erreicht, da das Adenomleiden nur symptomatisch beeinflußt werden kann. Am Adenom selbst ändert sich bei diesen geringen Dosierungen nichts. Meist treten nach einigen Monaten die alten Beschwerden wieder auf. Die „Kur" muß wiederholt werden. Bei gut ansprechenden Fällen genügen 2 Behandlungsperioden pro Jahr, gewöhnlich im Frühjahr und Herbst.

Die Beeinflußbarkeit der Adenome ist nicht so sehr abhängig von Form, Konsistenz und Größe. Dagegen sprechen Sphinktersklerosen als alleiniges Blasenauslaßhindernis oder in Kombination mit kleinen, fibrösen Adenomen in der Regel auf eine Hormonbehandlung nicht an. Nur die Zystoskopie kann hierüber Klarheit geben.

Das e r s t e Stadium des Adenomleidens — Miktionsstörungen ohne Restharn — ist die eigentliche Domäne der Hormontherapie. Sie kann ohne Schwierigkeit und Risiko ambulant durchgeführt werden. Vor Beginn der Behandlung müssen Blasen- und Prostatasteine, Harnröhrenstrikturen, chronische Prostatitis usw. mit ähnlicher Symptomatologie ausgeschlossen werden.

Die Östrogenbehandlung des z w e i t e n Stadiums ist mit verschiedenen Gefahrenmomenten und Komplikationsmöglichkeiten verbunden. Größere Restharnmengen, in der Regel über 100 ccm, können auf die Dauer nicht in der Blase belassen werden, um Rückstauungsschädigungen der Niere und aufsteigende Infektion zu vermeiden. Der unbehandelte Prostatiker stirbt an Urämie oder Pyelonephritis. Regelmäßige Katheterung oder Dauerentlastung durch Verweilkatheter sind erforderlich; mit anderen Worten, der hormonell behandelte Prostatiker im zweiten Stadium muß zusätzlich bzw. gleichzeitig urologisch-pflegerisch betreut werden. Die Zeit, die unter der Hormonbehandlung bis zur restharnfreien Entleerung vergeht, ist nicht vorauszusehen. In günstig gelagerten Fällen dauert es 3—6 Monate. Die Östrogentherapie muß auch später fortgesetzt werden. Rizidive sind häufig. Demgegenüber steht die heute fast risikolos gewordene Prostatektomie als kausale Behandlung mit Heilung für den Rest des Lebens bei einem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von 2—4 Wochen.

Die Dosierung der Östrogene muß bei bestehendem Restharn ganz erheblich höher liegen als im ersten Stadium. In der Regel müssen Mengen gegeben werden, wie sie bei der Therapie des Prostatakarzinoms üblich sind. (Durchschnittlich 25—50 mg eines Stilbenpräparates pro Monat. Die Gesamtdosis muß in der Regel bis auf 400—600 mg ausgedehnt werden.) Ohne die biologische Kastration mit Hodenatrophie, Mammahyperplasie und Hyperpigmentation ist ein Erfolg nicht zu erwarten. Bei Prädisponierten treten psychische Veränderungen ebenso wie unter der Behandlung des Prostatakarzinoms auf. Zwar sind die Impotenzerscheinungen und die anderen Feminisierungseffekte in der Regel reversibel, bedeuten jedoch zweifellos bei der oft über viele Monate sich hinziehenden Behandlung eine nicht zu unterschätzende Einbuße an Lebensfreude und Energie für den Kranken. All dies sind Momente, die von vornherein bei der Indikation zur konservativen Behandlung des fortgeschrittenen Adenomleidens in Betracht gezogen werden müssen. Damit stellt sich die Anzeige von selbst nur für Kranke, denen eine Prostatektomie wegen ihres Allgemeinzustandes oder wegen Begleiterkrankungen nicht zugemutet werden kann, oder die aus irgendwelchen Gründen eine Operation ablehnen. Es ist zweckmäßig, den Kranken über Erfolgsaussichten und Begleiterscheinungen der konservativen Behandlung nicht im unklaren zu lassen.

Die Möglichkeit der konservativen Behandlung des Prostataadenoms im e r s t e n Stadium durch Hormone läßt erneut die Frage nach der Indikation der Prostatektomie bereits im Beginn der Erkrankung stellen. Die geringe Mortalität der Prostatektomie, die sich je nach Indikation zwischen 1 und 5% bewegt, erlaubt es, die F r ü h o p e r a t i o n zu propagieren. Ein gewichtiges Argument für den frühzeitigen Eingriff ist, daß die Operation vor dem Auftreten von Spätkomplikationen und ohne die Belastung durch das fortgeschrittene Alter vorgenommen werden kann. Andererseits ist der Verlauf des Adenomleidens zu Beginn der Erkrankung in keiner Weise so sicher zu übersehen, daß ein kontinuierliches Fortschreiten erwartet werden kann. Jeder kennt zahlreiche Patienten, die über viele Jahre hin über das erste Stadium ihrer Erkrankung hinaus ein Fortschreiten im Sinne der Restharnbildung vermissen lassen. Gerade diese Kranken sind es, die einer intermittierenden Hormonbehandlung mit geringen Dosen gut zugänglich sind. Anders dagegen muß die Indikation gestellt werden, wenn eine Neigung zu akuten Harnverhalten besteht. Auch unter der Hormonbehandlung können akute Retentionen auftreten, falls nicht alle verhaltfördernden Exzesse streng vermieden werden können. Die Frühoperation, d. h. die Prostatektomie im ersten Stadium der Krankheit ist immer dann indiziert, wenn akute Harnverhalte auftreten, auch wenn zwischenzeitlich kein Restharn nachweisbar ist, oder wenn die Hormonbehandlung keine Beschwerdefreiheit bringt. Daneben wird man den sozialen Verhältnissen im Einzelfall Rechnung tragen müssen.

D a s P r o s t a t a k a r z i n o m

Das Prostatakarzinom ist nicht nur seinem Charakter nach als bösartige Geschwulst, sondern auch in Hinsicht auf sein Ursprungsgewebe vom Prostataadenom grundsätzlich verschieden. Während das Adenom von den periurethralen Drüsen ausgeht, und das eigentliche Prostatagewebe an der Adenombildung nicht teilnimmt, sondern atrophiert, nimmt das Prostatakarzinom seinen Ausgang von der Prostata selbst.

Über die **Häufigkeit und Altersverteilung** des Prostatakarzinoms sind die allerverschiedensten Angaben gemacht worden. Dabei muß mehr noch als bei der Beurteilung des Prostataadenoms prinzipiell zwischen pathologisch-anatomischen Untersuchungen, hier wieder zwischen makroskopischen und mikroskopischen Befunden und klinischen Zahlenangaben unterschieden werden. Während nach *Oberndörfer* unter 10 000 Autopsien makroskopisch 0,37% Prostatakarzinome gefunden wurden, ließen sich bei regelmäßiger histologischer Untersuchung dreimal soviel, 1,11% aufdecken. Weiterhin ist die Abgrenzbarkeit von gewissen Epithelwucherungen der Prostata, wie sie gelegentlich in höherem Alter vorkommen, gegenüber dem Prostatakarzinom zuweilen schwierig, worauf *Grassmann* hingewiesen hat. *Rich* spricht auf Grund histologischer Untersuchungen bei Autopsien von Männern über 50 Jahren von 14% Karzinomhäufigkeit, von denen 65% klinisch keinerlei Erscheinungen gemacht hatten.

Vor dem 40. Lebensjahr kommt ein Prostatakarzinom auch pathologisch-anatomisch gesehen, so gut wie nie vor. Die Häufigkeit steigt dann kontinuierlich bis in die höheren Altersgruppen an und erreicht auf Grund histologischer Untersuchungen 40—50%. Andere Autoren *(Starklindt u. a.)* sprechen sogar von bis zu 100% klinisch meist latenten Prostatakarzinomen.

Die **Entstehungszeit** des Prostataadenoms und die des Karzinoms fällt in etwa die gleiche Zeit, d. h. das 4. bis 5. Lebensjahrzehnt. Es erhebt sich dann die Frage, wie oft beide miteinander gekoppelt vorkommen können. Schon die klinische Erfahrung lehrt, daß Prostataadenom und -karzinom durchaus nicht nur alternativ vorkommen. Zuweilen werden große Prostataadenome unter der Diagnose einer gutartigen Geschwulst operiert, die dann überraschend histologisch teils innerhalb des Adenoms, teils in dessen Randbezirken Karzinomgewebe erkennen lassen. Besonders die seltenen innerhalb des Adenoms wachsenden Karzinome entziehen sich der klinischen Untersuchung, auch bei Bestimmung der Serumphosphatase.

Wenn auch Prostatakarzinom und -adenom kombiniert vorkommen können, so sind sie doch pathologisch-anatomisch und klinisch zwei voneinander vollkommen unabhängige Neubildungen *(Howald)*.

Das Prostatakarzinom bildet Fermente: Saure und alkalische Phosphatase. Die **Bildung der Phosphatase** ist abhängig vom Vorhandensein androgener Hormone. Nach *Fergusson* sprechen die reichlich phosphatasebildenden Karzinome besser auf Östrogentherapie an als andere. Unter Östrogengaben bzw. nach Kastration sinkt der erhöhte Spiegel der sauren Serumphosphatase auf normale und subnormale Werte, androgene Hormone erhöhen ihn *(Dodds)*. Das trifft sowohl für eine normale Prostata wie für das Prostatakarzinom zu. Nicht jedes Prostatakarzinom produziert saure Phosphatase. Offenbar sind es die sehr unreifen Karzinome, die unfähig zur Phosphatasebildung sind. Wenn das Karzinom seine Grenzen noch nicht überschritten hat, also noch keine Beziehungen zu abführenden Gefäßen gefunden und noch keine Metastasen gebildet hat, ist der Phosphatasespiegel auch nicht erhöht. Das Prostatakarzinom metastasiert mit Vorliebe in das Knochensystem, besonders häufig in Becken und Lendenwirbelsäule. Andere Organmetastasen und Absiedlungen in die Weichteile treten dagegen zahlenmäßig weit zurück.

Normalwerte: Saure Phosphatase 0,5 bis 2,5 KAE
Alkalische Phosphatase 5 bis 13 GE.

Die höchsten Werte für die saure Serumphosphatase finden sich bei osteoplastischen Prostatakarzinommetastasen.

Daraus resultiert, daß der diagnostische Wert der sauren Serumphosphatase nur bedingt ist. Nur der positive Ausfall ist beweisend für das Vorliegen eines fortgeschritteneren, meist bereits metastasierenden Prostatakarzinoms. Eine Frühdiagnose, die eine Radikaloperation ermöglichen würde, erlaubt die Methode nicht. Die Beobachtung, daß beim Prostatakarzinom nach Kastration bzw. Östrogengaben der erhöhte Serumphosphatasespiegel zur Norm absinkt, hat zu dem Schluß geführt, daß eine normale saure Serumphosphatase eine gute Wirkung der Östrogene anzeige. Nach klinischer Erfahrung trifft das sehr häufig zu, jedoch ist im engeren Sinne wohl nur der Schluß erlaubt, daß e i n e Funktion der Krebszelle, die der Phosphatasebildung, unterdrückt wird. Der Wirkungsmechanismus der Östrogene, der Kastration oder der Kombination beider ist hinsichtlich des Prostatakarzinoms noch nicht geklärt. Während zunächst der antiandrogene Faktor ausschlaggebend zu sein schien *(Huggins)*, ist man heute geneigt, auch einen zytostatischen Effekt der östrogenen Substanzen anzunehmen. Jedenfalls scheint unter Östrogenwirkung eine tiefgreifende Stoffwechselstörung der Karzinomzelle einzutreten. Auf der Vorstellung einer Zytostase wurden die intravenös anwendbaren Stilbendiphosphate entwickelt, die durch Aktivierung in der Prostata so gut wie selektiv auf die Karzinomzelle einwirken sollen *(Druckrey, Raabe)*.

Die antiandrogene Therapie wurde vor allem in Amerika bei desolaten Fällen soweit getrieben, daß der Östrogenbehandlung und der Kastration schließlich auch noch die beidseitige Adrenalektomie zugefügt wurde, so daß weitgehend alles androgenproduktive Gewebe ausgeschaltet wird. Die Cortisonbehandlung und die Therapie mit Hypophysenhormonen bezweckt den gleichen Effekt. Erfahrungen mit dieser „radikalen Hormontherapie" fehlen in Deutschland weitgehend.

Unabhängig von den Vorstellungen über die Wirkungsweise östrogener Substanzen auf das Prostatakarzinom hat diese Therapie große praktische Bedeutung bekommen. Außer dem Mammakarzinom und dem Prostatakarzinom gibt es bislang keine bösartige Geschwulst, die so deutlich auf eine medikamentöse Behandlung anspricht, ohne daß die Grenze der Toxizität überschritten werden müßte. Freilich ist eine Heilung des Prostatakarzinoms allein durch die Östrogentherapie bisher nicht erreicht worden. Ob eine Weiterentwicklung der Idee der phosphorylierten Stilbene oder andere zytostatische Behandlungsmethoden einmal dieses Ziel erreichen lassen, ist noch völlig offen.

Unter dauernder Östrogengabe kommt es, wie *Walthard, Wildbolz, Heckel, Schenk, Burns und Koble, Nesbith, Staehler, Simons, Randerath* ziemlich übereinstimmend zeigen konnten, zu histologisch nachweisbaren Veränderungen im Sinne einer Abnahme der Mitosehäufigkeit und einer Karyolyse der Krebszelle. Besonders günstig pflegen Knochenmetastasen anzusprechen. Unter der Behandlung können sie röntgenologisch unsichtbar werden. Primärtumor und Weichteilmetastasen zeigen in der Regel eine weniger eklatante Reaktion auf die Therapie.

Nach Absetzen oder Unterbrechung der kontinuierlichen Behandlung kommt es regelmäßig zum Rezidiv. Infolgedessen muß die einmal begonnene Ö s t r o g e n b e h a n d l u n g u s q u e a d f i n e m f o r t g e s e t z t werden. Den histologischen degressiven Veränderungen am Karzinom entspricht einerseits das Absinken der sauren Serumphosphatase auf normale Werte, falls sie erhöht war, andererseits eine deutliche Veränderung des rektalen Tastbefundes: Das Karzinom wird weicher und oft verliert es die typische Konsistenz eines Prostatakarzinoms, so daß man es zuweilen kaum noch als Neoplasma erkennen kann. Kleine Restharnmengen können unter der Östrogentherapie verschwinden. Die Schmerzen, die bei Metastasen im Knochensystem bestehen, zum Teil radikuläre Schmerzen in Form eines Ischiassyndroms bei Lendenwirbelmetastasen, können außerordentlich rasch verschwinden.

Größere Restharnmengen, die unter der Hormonbehandlung nicht verschwinden, lassen sich durch transurethrale Elektroresektion beseitigen. Eine Aktivierung des Prostatakarzinoms durch diesen Eingriff konnte nicht beobachtet werden. Die Ausschaltung der androgenen Wirkstoffe scheint eine Voraussetzung für die karzinomhemmende Wirkung zu sein, unabhängig vom zytostatischen Effekt. Anders lassen sich die günstigen Ergebnisse durch Kastration allein *(Huggins)* nicht erklären. In Konsequenz dieser Tatsache ist es daher logisch, mit Einsetzen der Hormonbehandlung auch eine operative Entfernung des Hodengewebes, am besten in Form der beidseitigen subkapsulären Orchidektomie vorzunehmen. Diese zusätzliche Maßnahme hat sich gut bewährt, wird aber aus verschiedenen Gründen nicht überall geübt. Von manchen wird die Orchidektomie erst bei Versagen der Hormonbehandlung vorgenommen.

Die Östrogenbehandlung des Prostatakarzinoms mit und ohne Entfernung des Hodengewebes bringt nach übereinstimmender Erfahrung eine deutliche Verlängerung der Überlebenszeit gegenüber dem unbehandelten Karzinom. Zwar gibt es Prostatakrebse, die auch ohne Behandlung einen sehr gutartigen protrahierten Verlauf zeigen, andererseits muß mit mindestens 10% östrogenrefraktärer Karzinome gerechnet werden, aber der eingreifende Effekt auf das Tumorwachstum und damit den Verlauf der Krankheit steht außer Zweifel. Ein ebenso großer Gewinn ist die Möglichkeit, die quälenden Schmerzen, die der Primärtumor, vor allem aber die Metastasen auslösen, über lange Zeit hin anzuhalten oder doch zu dämpfen. Unter diesen Umständen war man berechtigt, Nebenwirkungen der Östrogentherapie, vor allem die Feminisierungserscheinungen, wie Hodenatrophie, Impotenz, Mammahyperplasie, Ödeme usw. in Kauf zu nehmen.

Die intravenöse Therapie mit phosphorylierten Stilbenen (Honvan) strebt eine selektiv-zytostatische Wirkung auf das Prostatagewebe an unter weitgehender Ausschaltung der sonst unvermeidlichen kontrasexuellen Wirkungskomponente. Sieht man das Stilben als Zytostatikum an *(Druckrey, Raabe)*, so gilt die Regel, daß am Wirkungsort eine möglichst hohe Konzentration im Hinblick auf einen optimalen Effekt erreicht werden muß. Die Überführung der unwirksamen Transportform des Diäthylstilböstroldiphosphats durch die saure Phosphatase der Primärgeschwulst wie auch ihrer Metastasen in die zytostatisch wirksame Form des schwerlöslichen Stilböstrols gibt die Möglichkeit selektiver Wirkung am Karzinom.

In der Praxis hat die hochdosierte Honvanbehandlung (250 bis 500 mg täglich) eine sehr rasche intensive Wirkung, die sich ohne oder doch ohne ausgeprägte gegengeschlechtliche

Nebenwirkungen vollzieht. Dauerheilungen sind bis jetzt auch hier nicht möglich. Die Schwierigkeit, eine Dauerbehandlung mit intravenös zu applizierenden Mitteln durchzuführen, liegt auf der Hand, und die Forderung nach oral wirksamen Stoffen gleicher Wirkung ist berechtigt.

Die regelmäßige Implantation von 25—50 mg Cyren-A (4 Wochen) hat sich sehr bewährt. Andere Depot-Östrogene leisten gleichwertiges. Die Aufrechterhaltung des kontrasexuellen Effektes, vor allem Hodenatrophie und Mammahyperplasie, kann als Maßstab der Wirkung gelten. In der Regel sinkt die vorher erhöhte saure Serumphosphatase zur Norm ab und fällt damit als Kontrolle für die Wirkung der Östrogene praktisch aus. Eine zu niedrige Dosierung hat nicht sofort ein Ansteigen der sauren Serumphosphatase zur Folge. Ist ein Wiederanstieg dieser Werte zu verzeichnen, so zeigen sich fast immer gleichzeitig klinische Zeichen, die auf ein erneutes Wachstum des Krebses hindeuten.

Die **Kombination der Östrogentherapie mit einer operativen Behandlung** wurde schon gestreift. Größere Restharnmengen müssen durch Elektroresektion beseitigt werden, um den Sekundärschäden des Karzinoms an den oberen Harnwegen und den Nieren vorzubeugen. Die Radikaloperation des Prostatakarzinoms ist wohl in den allerseltensten Fällen möglich. Selbst dann, wenn ein Kranker unter der Diagnose eines Adenoms operiert wurde, und die histologische Untersuchung ein Karzinom innerhalb des Adenoms aufdeckte, treten früher oder später Rezidive auf. In solchen Fällen ist eine Östrogenbehandlung nach der Operation unbedingt angezeigt. Die radikale totale Prostatektomie, d. h. unter Einschluß auch der anatomischen Kapsel, in der Regel auf retropubischem oder perinealem Wege allein, führt nur in ausgesprochenen Frühfällen nicht zum Rezdiv und ist überdies mit einem höheren Prozentsatz postoperativer Harninkontinenz belastet. Die Radikaloperation des Prostatakarzinoms wird — auch in Kombination mit der Östrogentherapie — aller Voraussicht nach nur in besonders günstig gelagerten Fällen bessere Ergebnisse zeitigen können als die Hormontherapie allein.

Prostataadenom und Prostatakarzinom sind beides Krankheitsbilder des Präseniums, die sich bei ähnlicher oder gleicher Symptomatologie im gleichen topographischen Raum abspielen. Ihr histologisches Ursprungsgebiet sowie die pharmakologische Ansprechbarkeit auf die Hormone ist jedoch völlig verschieden.

Beim gutartigen Adenom ist die Verwendung verschiedener Hormone, Östrogene oder Östrogen-Androgen-Kombinationen eine „Kann-Therapie" mit wechselnder Indikation innerhalb der konservativen und operativen Möglichkeiten.

Beim Prostatakarzinom ist nach dem derzeitigen Stand unseres Wissens die alleinige Verwendung der Östrogene eine therapeutische Notwendigkeit. Dabei gilt als Grundregel, daß die einmal begonnene Behandlung auch bei völliger Beschwerdefreiheit usque ad finem fortgesetzt werden muß.

Schrifttum: Alken, C.-E.: Vortrag Tg. Dtsch. Ges. Urol. (1955). — Bauer, K.: Zschr. Urol. (1951), S. 752. — Brosig, W.: Zschr. Urol., 8 (1951), S. 508. — Brosig, W., Voit, E.: Klin. Wschr., 29 (1951), S. 214. — Burrows u. Kennaway: Amer. J. Cancer, 20 (1934), S. 48. — Burkhardt, E.: Zit. in Howald. — Büscher, H.-K.: Vortrag Tg. Dtsch. Ges. Urol. (1955). — Chwalla, R.: Urologische Endokrinologie. Wien (1951). — Druckrey, H.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 1495 u. 1534. — Druckrey, H. u. Raabe, S.: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 882. — Geissendörfer, R.: Prostata. Leipzig (1940). — Grassmann: Zit. in Howald. — Howald, R.: Die Morphogenese der Hypertrophie und des Karzinoms der Prostata und ihre Bedeutung für die Klinik. Basel (1948). — Hochmüller u. Flamm: Zschr. Konstit.lehre, 12, S. 178. Berlin (1926). — Huggins, C.: J. exper. Med., 72 (1940), S. 747. — Huggins, C. u. Mitarb.: J. Urol., 46 (1941), S. 997. — Kunstmann u. Lohmüller: Zschr. Urol., 45 (1952), S. 87. — Lacassagne: Erg. Vitam.-Hormonforsch., 2 (1939), S. 258. — Moore: Zit. in Howald. — Muir: Zit. in Howald. — Oberndorfer: Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist., IV/3, 435. Berlin (1931). — Reinhard: Ärztl. Forsch., 2 (1948), S. 280. — Tandler u. Zuckerkandl: Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie. Berlin (1922). — Gil Vernet: Pathologia urogenital, Cancer de prostata. Barcelona (1944). — Gil Vernet: Zschr. Urol., 1 (1957), S. 1. — Wildbolz, E.: Schweiz. med. Wschr. (1949), S. 63.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. C.-E. Alken, Dr. med. H.-K. Büscher, Urolog. Univ.-Klinik, Homburg — Saar, Landeskrankenhaus.

DK 616.65 - 006 - 085

Aus der Medizinischen Klinik der Med. Akademie Magdeburg (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Emmrich*)

Die Behandlung des Schlaganfalles

von E. PERLICK

Zusammenfassung: Zur Behandlung des apoplektischen Insultes liegen viele wirksame Präparate vor. Die verschiedenen Pharmaka haben ihre unterschiedlichen Indikationen, die von Fall zu Fall im einzelnen abgegrenzt werden müssen. Bei dem Bemühen, die einzelnen Wege zu einer Differentialtherapie offen zu halten, hat sich uns folgende Therapie bewährt:

1. Die grundsätzliche Verordnung von Theophyllinderivaten. Diese Pharmaka lösen eine Erhöhung der mit dem Insult herabgesetzten Reflexaktivität durch ihre stimulierende Wirkung auf das Atem- und Vasomotorenzentrum sowie auf die Zentren des Bewußtseins aus.

Führt diese Behandlung auch nach zwei- bis dreimaliger Injektion in Abständen von etwa 10—15 Minuten zu keiner Änderung des Krankheitsgeschehens, dann sollte die andere Möglichkeit der Therapie genutzt werden, und zwar:

2. Die Verabreichung von neuroplegischen Substanzen. Damit gelingt es, pathophysio-

Summary: Numerous effective preparations have been advocated for the therapy of apoplectic seizure. The various remedies have their individual indications which must be clearly defined for every single case. Endeavouring to keep the individual ways to differential therapy clear, it has been proved that the following scheme of therapy is the best:

1. The regular administration of theophyllin-derivatives. Due to their stimulating effect on the respiration and vasomotor centre, as well as on the centres of consciousness, these substances cause an increase of reflex-activity, which is reduced by the seizure. If after two to three injections with intervals from 10—15 minutes this therapy brings no change in the course of the disease, other therapeutic possibilities should be resorted to. These are:

2. Administration of neuroplegic substances, by which it is possible to inhibit pathological excitation reactions. This therapy is particularly indicated in cases of marked

Résumé: Pour le traitement de l'attaque apoplectique, de nombreux produits thérapeutiques effficaces sont présentés. Les divers remèdes pharmaceutiques ont leurs indications variées, qu'il convient de délimiter suivant le cas. En nous efforçant d'entretenir les différentes voies pour une thérapeutique différentielle, la thérapeutique suivante s'est montrée utile:

1⁰ Par principe, la prescription de dérivés de la théophylline. Ces produits déterminent un renforcement de l'activité réflexe, amoindrie dans l'attaque, grâce à leur effet stimulateur sur le centre respiratoire et vasomoteur ainsi que sur les centres du conscient.

Si ce traitement n'amène, même après deux ou trois injections à env. 10 à 15 minutes d'intervalle, aucune modification du processus morbide, il conviendrait de recourir à l'autre possibilité de la thérapeutique, savoir:

2⁰ L'administration de substances neuroplégiques. On parvient ainsi à inhiber des

logische Erregungsreaktionen zu hemmen. Insbesondere indiziert ist diese Behandlung beim Vorliegen hochgradiger vasokonstriktorischer Erregungszustände mit Blutdruckkrisen. In diesen Fällen beobachtet man ferner Zeichen einer pathologisch gesteigerten psychomotorischen Aktivität, die bis zu Verwirrungszuständen führen kann. Eine extreme Dosierung von neuroplegischen Substanzen ist auf jeden Fall zu unterlassen, da die Gefahr besteht, daß hierdurch die postapoplektische Reflexaktivität über das Maß hinaus gehemmt und dadurch normal sich entwickelnde kompensatorische Regulationsmechanismen des Organismus unterbunden werden. Eine Tagesdosierung von 75—150 mg Megaphen in Verbindung mit Novocain bzw. Panthesin und Hydergin halten wir nach unseren Erfahrungen für ausreichend. Man vermeide eine abrupte Blutdrucksenkung, die eine Orthostase verursachen könnte.

3. In jenen Fällen, in denen ausgesprochene Kollapsreaktionen vorherrschen, sind Cortison oder andere Kortikoide mit Cordalin indiziert. Auch in Spätfällen sind damit überraschende Besserungen zu erzielen. Es ist zweckmäßig, nach dieser Behandlung einen 2- bis 3tägigen ACTH-Stoß durchzuführen, um eine Reaktivierung der Nebennierenrinde zu erreichen.

vasoconstrictoric excitations with blood-pressure disturbances. In these cases symptoms of pathologically increased psychomotoric activity are noted, which can lead to confused states of mind. Extremely high dosages of neuroplegic substances are in any case to be avoided, as there is a danger that thereby the post-apoplectic reflex-activity may be too strongly inhibited, and normally developing regulation mechanisms of the organism may be arrested. According to the author's experiences, a daily dosage of 75—150 mg. megaphen in combination with novocaine, or respectively panthesin and hydergin is considered sufficient. Abrupt lowering of blood-pressure, which might cause orthostasis, should be avoided.

3. In these cases, in which marked collapse reactions predominate, cortisone or other corticoids are advocated in combination with cordalin. With these medicaments surprising improvements can be obtained also in belated cases. After performance of this therapy it is useful to administer high doses of ACTH for 2—3 days in order to achieve a re-activation of the adrenal cortex.

réactions d'agitation pathophysiologiques. Ce traitement est surtout indiqué en présence d'états d'agitation vasoconstricteurs très prononcés avec hypertension paroxystique. Dans ces cas, on enregistre en outre des symptômes d'une activité psychomotrice pathologiquement élevée qui peut aboutir à des états confusionnels. De toute façon, il convient de s'abstenir d'une posologie extrême de substances neuroplégiques, étant donné le danger d'inhiber ainsi démesurément l'activité réflexe postapoplectique et, partant, de supprimer des mécanismes compensatoires de la régulation de l'organisme, évoluant normalement. De notre expérience, une posologie journalière de 75 à 150 mgr. de Mégaphène, concurremment avec la Novocaïne ou la Panthésine et l'Hydergine, est suffisante. Il convient d'éviter une chute abrupte de la pression sanguine qui pourrait occasioner une orthostase.

3^0 dans les cas, où des réactions de collapsus marquées sont prédominantes, la Cortisone et d'autres corticoïdes avec la Cordaline sont indiqués. Même dans des cas tardifs, il est possible d'obtenir des améliorations surprenantes. Il sera utile d'instituer, après cette thérapeutique, un traitement d'attaque par l'ACTH de 2 à jours, en vue de réactiver la cortico-surrénale.

Die Pathogenese als Grundlage der Behandlung

Bei der Pathogenese des apoplektischen Insultes stellt die fortschreitende **Verminderung** der **neurovaskulären Eigenregulation** einen entscheidenden Krankheitsfaktor dar. Die dadurch hervorgerufene Störung der zerebralen Vasomotorik beeinflußt auch die vegetativen Zentren der Vasomotoren. Im Hinblick auf den kompensatorischen Kollateralkreislauf und auf die verschiedenen Kreislaufreflexe wird das Ausmaß dieser funktionellen Auswirkungen von dem Erregungszustand der Vasomotorenzentren bestimmt.

Für das Schicksal dieser Patienten ist weiterhin die **Entstehung** und **Ausdehnung des Hirnödems** wesentlich. Die experimentellen Untersuchungen von *Schneider* lassen erkennen, daß die einzelnen Hirnläsionen weniger auf die angiospastische oder thromboembolische Durchblutungsstörung des Gehirns als vielmehr auf die ihr folgende Permeabilitätsstörung der Bluthirnschranke zurückzuführen sind. Die im Bereich des Hirnödems auftretenden nekrobiotischen Substanzen verursachen pathologische Gewebsreaktionen, die dazu führen, daß das zunächst lokalisierte Ödem schließlich auf die Hemisphäre und weitere Hirnanteile übergreift *(Cossa, Vincent)*. Das fortschreitende Ödem beherrscht demnach den weiteren Krankheitsablauf.

Auch bei der zerebromeningealen Blutung stellen das Hirnödem und die gestörte zerebrale Vasomotorik die entscheidenden Krankheitsreaktionen dar, so daß im Prinzip die gleichen therapeutischen Maßnahmen getroffen werden müssen. Die Behandlung des extra- und subduralen Haematoms ist hiervon ausgenommen und gehört in die Hand des Neurochirurgen.

Im **Mittelpunkt der Therapie** steht die Verabreichung ödemverhindernder und ödemreduzierender Pharmaka, sowie Pharmaka, welche die zentrale und periphere Gefäßregulation beeinflussen.

Die weiteren Voraussetzungen für eine gezielte Therapie des apoplektischen Insultes ergeben sich aus der diagnostischen Klärung des Einzelfalles.

Schwierigkeiten der Diagnose und Differentialdiagnose.

Die einzelnen Krankheitszeichen haben nur den Wert einer Wahrscheinlichkeitsregel. Man kann zwar gewisse Faustregeln aufstellen, aber mit voller Sicherheit sind angiospastische und thromboembolische Enzephalomalazie und Enzephalorrhagie nicht immer voneinander zu trennen. Gelegentlich gehen Blutungen auch einmal mit progredienten Lähmungssymptomen einher, bieten also das klinische Bild einer Hirnerweichung. Erst die Zeichen eines Einbruches in den Ventrikel, wie doppelseitiger Reflexverlust, beidseitige reaktionslose Pupillen und eine Enthirnungsstarre, sichern die Diagnose einer zerebromeningealen Blutung. Manchmal ist auch bei der Enzephalomalazie ein „plötzlicher" Beginn festzustellen, aber der weitere Krankheitsverlauf entwickelt sich weniger dramatisch. Im allgemeinen spricht die alsbaldige Rückbildung der neurologischen Ausfallserscheinungen für einen angiospastischen Insult *(Zülch, Hiller)*.

Weitere Hinweise zur Differentialdiagnose sind der Tabelle von *Wright, Mc Devitt* und *Foley* zu entnehmen.

Nach *Matthews u. Frommeyer* ist nur die Gegenwart von Erythrozytenschatten und der Nachweis einer Xanthochromie im Lumbalpunktat für das Vorliegen einer Subarachnoidal- und Intraventrikularblutung beweisend.

Beim Bestehen eines Papillenödems darf man nicht mehr als 0,5 ccm Lumbalflüssigkeit tropfenweise entnehmen. Bei Hirntumoren, aber auch schon bei einer alleinigen intrakranialen Druckerhöhung, können die Kleinhirntonsillen in das Hinterhauptsloch durch das Abfließen des Liquors gesogen werden. Es kommt zur Strangulation der Medulla oblongata und damit zum Druck auf lebenswichtige Zentren der Atmung und der Vasomotoren.

Nach den Erfahrungen von *Fazekas* und *Mitarbeiter* werden ausgedehnte Enzephalorrhagien bei älteren Patienten weitaus seltener gesehen als die zerebralen Thrombosen. In der Mehrzahl der Fälle bestehen bei Enzephalorrhagien Erhöhungen des diastolischen Blutdrucks.

Die intrakraniale Angiographie, die Elektroenzephalographie und die Luftenzephalographie oder Ventrikelographie sind speziellere diagnostische Maßnahmen, die der Klinik vorbehalten bleiben. Diese Verfahren können in der Diagnose und Topographie von Aneurysmen und Tumoren aufschlußreich sein. Allerdings sind diese Eingriffe mit gewissen Risiken belastet. Zur Differentialdiagnose Haemorrhagie, Thrombose oder Embolie tragen sie jedoch nur wenig oder gar nichts bei *(Wright und Mitarbeiter)*.

Differentialdiagnose: Intrazerebrale Hämorrhagie, zerebrale Thrombose und Embolie

	Intrazerebrale Hämorrhagie	Zerebrale Thrombose	Zerebrale Embolie
Beginn:	Schwere Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen (häufig zu Beginn) Übergang zum Koma	Sprachstörungen, Schwäche in den Extremitäten; allmählicher oder plötzlicher Beginn;	Sehr plötzliche, abrupte Entwicklung von neurologischen Zeichen
Krämpfe:	in ca. 14% der Fälle	in ca. 7% der Fälle	gelegentlich
Koma:	für eine Ausdehnung der Blutung spricht, wenn das Koma über 24 Stunden anhält	Koma gewöhnlich weniger als 24 Stunden; oft ausbleibend	lediglich bei größeren Embolien
Allgemeine klinische Befunde:	Retinopathia arteriosclerotica; periphere Gefäßsklerose; Erkrankung des kardiovaskulären Systems; stärkere Blutdruckerhöhung	s. intrazerebrale Hämorrhagie	Rheumatische Herzerkrankung, insbesondere bei Mitralstenose; bakt. Endokarditis; Vorhofflimmern; vorausgegangener Myokardinfarkt; gleichzeitige Embolie: Lunge, Extremitäten, Niere, Mesenterium;
Cheyne-Stokes oder verstärkte Atmung:	gewöhnlich	selten	vereinzelt
Konjugierte Blickablenkung:	häufig	selten	vereinzelt
Quadriplegie:	vereinzelt	vereinzelt; ausgenommen b. Thrombosen der Basalarterien	vereinzelt
pos. Babinski:	häufig	vereinzelt	vereinzelt
Meningismus:	häufig	vereinzelt	vereinzelt
Leukozytose:	mehr als in 50% der Fälle über 12 000 Leukozyten; mitunter über 20 000;	ungewöhnlich	ungewöhnlich; außer beim infiz. Embolus;
Zerebrospinaler Liquor:			
Farbe:	gewöhnlich blutig bei ventrikulärer oder subarachnoidaler Blutung	gewöhnlich klar	klar bis leicht xanthochrom
Druck:	erhöht	normal bis leicht erhöht; gewöhnlich nicht über 250 mm H_2O	normal
Zellen:	Erythrozyten	leichte Pleozytose	normal bis mäßige Pleozytose
Eiweiß:	erhöht	normal bis leicht erhöht	normal bis leicht erhöht
Vorkommen:	15%	70—85%	3—4%
Mortalität:	90%	60%	50%

Therapeutische Maßnahmen

In der Praxis kommt im allgemeinen nur das Verfahren der ein- oder mehrmaligen Injektionsbehandlung in Frage. Dagegen hat die Klinik die Möglichkeit, Dauertropfinfusionen, Ganglion-stellatum-Anaesthesien und schließlich auch die Antikoagulantientherapie durchzuführen. Nachfolgende Übersicht zeigt die verschiedenen **Therapiemöglichkeiten** auf:

I. Sofortmaßnahmen in der Praxis:

- a) Theophyllinderivate; Cordalin; DHT
- b) Megaphen
- c) Cortison-Cordalin

(a–c) + Strophanthin

II. Klinische Sofortmaßnahmen:

- a) Novocain-Atosil-Megaphen
  Panthesin-Hydergin-Megaphen } Dauertropfinfusion
- b) Cortison-Protaminsulfat-Thrombin
- c) Ganglion-stellatum-Anaesthesie (Novocainblockade)
- d) Nikotinsäurederivate; CO_2
- e) Magnesiumpräparate
- f) Antikoagulantien:
  1. Heparin-Heparinoide
  2. Kumarin- und Indandionderivate

I. Sofortmaßnahmen in der Praxis:

a) Theophyllinderivate

Die allgemeinen Erfahrungen lassen erkennen, daß die **Erfolgsaussichten** um so geringer sind, je später mit Theophyllinderivaten behandelt wird. Die Erfolgschancen sind bei Einhaltung der 5-Stunden-Grenze größer als nach einem längeren Intervall. Aber auch nach 5 Stunden ist in einzelnen Fällen noch ein Erfolg möglich, so daß jederzeit ein Versuch gerechtfertigt ist. Grundsätzlich sollte jede Behandlung mit der Verabfolgung eines Theophyllinderivates in Verbindung mit Strophanthin erfolgen, da in den allermeisten Fällen eine kardiale Insuffizienz die Entwicklung der kreislaufbedingten Apoplexie einleitet oder zumindest weitgehend begünstigt *(Sack, Bodechtel)*.

Folgende Tabelle zeigt in einer schematischen Darstellung die verschiedenen **biologischen Wirkungen der Theophyllinderivate.** Unseres Erachtens stellt die Beseitigung des intrakranialen Schockzustandes den entscheidenden Faktor des Therapieerfolges dar, und zwar ist dies auf die zentralerregende Wirkung der Theophyllinderivate zurückzuführen. Dies ist von lebenswichtiger Bedeutung, zumal Patienten, bei denen eine Schädigung bestimmter Kerngebiete, insbesondere eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Atem- und Vasomotorenzentrums vorliegt, stets unmittelbar gefährdet sind.

Theophyllinderivate
- > Erregung des Atem- und Vasomotorenzentrums sowie des Kortex
- > Herabsetzung der sympathiko-vasalen Erregungsimpulse und des Venendruckes
- > Förderung der Koronardurchblutung und Herabsetzung der zerebralen und kardialen Gewebshypoxämie
- > Erniedrigung des Liquordruckes, zerebrale Ödemausschwemmung, Diurese
- > Erhöhung des Heparin-Antithrombins, Verminderung des Fibrinogens

Nach Theophyllin-Äthylendiamin und Theophyllin-Diäthanolamin beobachtet man abrupt einsetzende Blutdrucksenkungen, die bis zum Kollaps führen können. Dies löst eine Zunahme der zerebralen Durchblutung und unter Umständen auch eine reaktive Erhöhung des zerebralen Gefäßwiderstandes aus. Bei den wasserlöslichen Theophyllinderivaten bleiben solche Nebenerscheinungen aus *(Schnellbächer* und *Koch)*.

b) Megaphen

Bei **blitzartig verlaufenden Apoplexiefällen** ist in der Praxis die intravenöse Verabfolgung von Megaphen außerordentlich wertvoll. Hochgradiger Kopfschmerz, unstillbares Erbrechen, akutes Lungenödem mit Zyanose, Bronchospasmen, blutiger Schaum vor den Lippen, generalisierte Krämpfe, ansteigende Tachykardie, sowie deutlich erhöhter Blutdruck stehen im Vordergrund der akuten Krankheitssymptome. Die unmittelbare Wirkung dieser Phenothiazintherapie ist eindrucksvoll.

Bereits nach drei bis vier Minuten verschwinden die Krämpfe, das Erbrechen, die röchelnde Atmung und das Lungenödem. Diese Therapie verwandelt den zyanotisch Verfärbten, Totgeweihten in einen ruhig Schlafenden.

Man injiziert 50 mg Megaphen intravenös (Chlorpromazin) in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Die Injektion erfolgt sehr langsam; im Verlaufe von zwei Minuten werden 0,5 ccm dieser verdünnten Phenothiazinlösung injiziert. Diese Injektionslösung wird solange verabfolgt, bis der Blutdruck mindestens um ein Drittel und höchstens um die Hälfte des systolischen Ausgangswertes über 100 mm Hg herabgesetzt ist. Der Nachteil dieses Verfahrens besteht darin, daß dieser Eingriff annähernd 80 Minuten dauert.

Wir müssen uns stets bewußt sein, daß die Verabfolgung von Megaphen die nervös-autonome Selbststeuerung des Blutkreislaufes weitgehend aufhebt und die Gefahren eines schweren Kollapses heraufbeschwört. Daher ist eine Flachlagerung der Patienten unbedingt erforderlich. Nach *Spitzbarth, Bauer* und *Weyland* ist Arterenol in der Lage, die hypodyname Regulationsstörung während der Phenothiazinmedikation zu kompensieren. Andere Sympathikomimetika, wie Adrenalin, Sympatol und Vasculat, führen über eine „Umkehr" ihrer ursprünglichen Wirkung zum Blutdruckabfall. Die zentralen Analeptika, wie Cardiazol und Coramin, üben während des Phenothiazinschlafes keinen Einfluß auf den Kreislauf aus.

Mit den neuroplegischen Substanzen, die sowohl zentral als auch peripher angreifen, gelingt es, vasokonstriktorische Erregungsimpulse auszuschalten. Durch die Normalisierung der gestörten Gefäßreaktion wird auch die zunehmende Ausdehnung des Hirnödems unterbunden. Nach *Marx* und *Schoop* rufen die Phenothiazine eine vermehrte Durchblutung der terminalen Strombahn hervor. Dadurch entstehen im Endstrombahngebiet Durchblutungsverhältnisse, die zu einer optimalen Erholungsphase führen *(Ratschow)*.

c) C o r t i s o n - C o r d a l i n

Einen gänzlich anderen Weg zur Behandlung des apoplektischen Insultes sowohl für die Früh- als auch für die Spätbehandlung empfehlen *Russek und Mitarbeiter*. Sie verordnen Cortison und Euphyllin bzw. Cordalin. In den ersten 3 Tagen werden täglich 300 mg Cortison verabfolgt und allmählich auf 50 mg verringert. Die Erhaltungsdosis für die weiteren 3 bis 5 Wochen beträgt 50 mg pro die. Nach den Erfahrungen dieser Autoren kann das **postapoplektische Frühödem** um so erfolgreicher behandelt werden, je früher begonnen wird.

Nach Beginn der Cortisontherapie tritt klinisch alsbald ein Wohlbefinden, Euphorie, Besserung der Beweglichkeit und der psychomotorischen Aktivität sowie eine Verminderung der Schmerzen ein. Dies dürfte u. a. auf einen Rückgang des zerebralen Ödems zurückzuführen sein.

Zur Behandlung des **metaapoplektischen Spätödems,** das am Ende der ersten Woche infolge ausgedehnter Schäden im zerebralen Parenchym zum Exitus führen kann und nach den Beobachtungen von *Lacassie* durch die neuroplegischen Pharmaka nicht zu beeinflussen ist, verwenden wir das Cortison in der obengenannten Dosierung und neuerdings das wirksamere D e c o r t i n bzw. S o l u - D e c o r t i n - H, zunächst in Höhe von 60 mg und allmählich abbauend auf 10 mg.

Durch die Therapie mit Kortikoiden wird eine auffällige psychomotorische Stimulation der apathischen, depressiven und inaktiven Hemiplegiepatienten erreicht und dadurch die medikophysikalische Rehabilitationstherapie gefördert *(Russek und Mitarbeiter, Gianoli* und eigene Beobachtungen).

Im allgemeinen werden schwere Herz- und Koronarinsuffizienz, maligne Arteriolonephrosklerose, Nephropathien, Diabetes mellitus, Ulcus pepticum, Psychosen und Lungentuberkulose als Kontraindikation für die Anwendung der Kortikoide angesehen *(Gianoli)*. Da die Kortikoide die Gefahren thromboembolischer Komplikationen und von Infektionen wesentlich erhöhen, leiten wir unter klinischen Voraussetzungen gleichzeitig eine Behandlung mit A n t i b i o t i k a und A n t i k o a g u l a n t i e n ein.

II. Klinische Sofortmaßnahmen:

Infusionsbehandlung mit neuroplegischen Pharmaka

a) N o v o c a i n - A t o s i l - M e g a p h e n

Novocain-Atosil-Megaphen-Infusionen sollten in der Klinik systematisch bei allen Patienten durchgeführt werden. Die Infusionen erfolgen bis zum völligen Erwachen des Patienten aus dem apoplektischen Koma. In manchen Fällen kehrt das Bewußtsein erst nach 2 bis 3 Tagen und evtl. noch später zurück. Wenn wieder normale Temperaturen und normale Kreislaufverhältnisse vorliegen, beendet man diese Infusionstherapie *(Duplay, Cossa)*.

Die Infusionslösung enthält außer 40 ccm einer 1%igen Novocainlösung 500 ccm isotonische Traubenzuckerlösung sowie 10—20 mg Megaphen oder Atosil. Die Tropfgeschwindigkeit der Infusionslösung wird so eingestellt, daß der Dauertropf etwa 6—8 Stunden anhält; durchschnittlich entspricht dies einer Tropfenzahl von 10 bis 12 pro Minute.

Bei Diabetikern wird an Stelle von Traubenzuckerlösung eine isotonische Kochsalzlösung zugesetzt. Die intravenöse Verabfolgung von hypertonischen Kochsalz-, Traubenzucker- und Magnesiumlösungen ist abzulehnen, da dadurch latente oder manifeste Schockreaktionen ausgelöst werden, die wiederum die allgemeine Ödembereitschaft steigern.

P a n t h e s i n - H y d e r g i n - M e g a p h e n

Liegt eine **Hypertonie** vor, so fügen wir der Infusionslösung blutdrucksenkende neuroplegische Pharmaka zu. Die vorgenannten neuroplegischen Substanzen führen zur Hemmung vasokonstriktorischer Erregungsimpulse, so daß der arterielle Blutdruck absinkt. Die Ausbildung eines Kollateralkreislaufes und die N o r m a l i s i e r u n g d e r v a s a l e n E i g e n r e f l e x t ä t i g k e i t werden dadurch gefördert. Zur Erreichung dieser pharmakologischen Wirkung verwenden wir Panthesin, Hydergin und Megaphen. Der Dauertropf läuft über mehrere Stunden und wird gegebenenfalls im Intervall von 6 bis 8 Stunden unter Kontrolle des Blutdrucks wiederholt. Bisher haben wir solche Dauertropfinfusionen in über 100 Fällen mit gutem Erfolge durchgeführt. Über die Ergebnisse werden wir im einzelnen noch berichten. Die vorgenannten Pharmaka dämpfen weiterhin die verschiedenen apoplektischen Reaktionssyndrome, wie auch die Insulthyperglykämie und -hyperthermie. Die Senkung des vasokonstriktorischen Tonus fördert die Diurese. Nach *Eichholtz* vermindert Panthesin die Permeabilität der Zellmembranen sowie der Kapillargefäße und erhöht ferner die Kapillarresistenz. Daß Hydergin über eine Sympathikolyse ödemverhindernd wirkt, zeigen die eingehenden tierexperimentellen Untersuchungen von *Riechert, Barghorn, Horst, Legler und Wegener*.

Da akute, insbesondere abrupte Blutdrucksenkungen die Gefahren der zerebralen Ischämie erhöhen, so ergibt sich daraus die Grundregel, bei den therapeutischen Maßnahmen solche akuten Kreislaufumstellungen zu vermeiden. Dies gilt sowohl für die medikamentöse Therapie als auch für den Aderlaß. In experimentellen Untersuchungen konnten *Perlick und Kalkoff* noch nachweisen, daß akute hypo- und hypertone Kreislaufumstellungen zu Änderungen der Blutgerinnung führen. Lediglich beim klinischen Befund einer Enzephalorrhagie und zerebromeningealen Blutung ist die beschleunigte und langanhaltende Blutdrucksenkung zur Erzielung einer Hämostase gerechtfertigt. Hierdurch wird ein Nachlassen des intrakranialen Druckes herbeigeführt. Ein **Aderlaß** ist nur bei akuter, hämodynamischer Insuffizienz, wie z. B. Lungenödem, oder bei hochgradiger Polyglobulie und Polyzythämie sowie bei Toxikosen endogener und exogener Genese (Gasvergiftungen, Urämie, Eklampsie usw.) indiziert.

b) C o r t i s o n - P r o t a m i n s u l f a t - T h r o m b i n

Bei den Formen der Apoplexia cerebri, die durch eine **Massenblutung und zerebromeningeale Hämorrhagie** bedingt

sind, sollte man neben der Antiödemtherapie mit Novocain, Panthesin, Megaphen, Hydergin, Cortison usw. auch Thrombin als ein spezifisches Hämostyptikum injizieren. *Cossa* empfiehlt 0,22 ccm Thrombin (Thrombase) intramuskulär zu verabfolgen.

In unseren Fällen bewährte sich die Cortison- und Protaminsulfattherapie. Es handelt sich hier zunächst um Einzelerfahrungen, so daß wir noch kein endgültiges Urteil abgeben können. Protaminsulfat besitzt eine Antiheparin- und Antifibrinolysinwirkung. Mit Cortison gelingt es, extreme Schock- und Kollapsreaktionen abzufangen, die oft — wie auch in unseren Fällen — von extremen Erhöhungen des Heparins und der Fibrinolyse begleitet werden.

c—e) Vasodilatatoren

Ganglion-stellatum-Anaesthesie, Magnesium- und Nikotinsäureinjektionen sowie Kohlendioxydinhalationen.

Entgegen den allgemeinen Erwartungen zeigt es sich, daß die vasodilatatorisch wirkenden Pharmaka auf die zerebrale Durchblutung klinisch keinen wesentlichen Einfluß haben **(Histamin, Nikotinsäure, Procain, Alkohol)** *(Schnellbächer, Alman* und Mitarbeiter, *Scheinberg, Battey).* Eine Ausnahme macht das Kohlendioxyd. Hier erfolgt die Zunahme der zerebralen Durchblutung durch eine Herabminderung des Gefäßwiderstandes *(Kety* und *Schmidt).* Jedoch trifft dies nur bei jüngeren Patienten zu, bei denen noch eine ausreichende Reaktionsfähigkeit der zerebralen Gefäße erhalten ist. Ältere arteriosklerotische Patienten sprechen auf die Inhalation von Sauerstoff-Kohlendioxyd (5%) nicht an *(Fazekas).*

Die **Anästhesie des Ganglion stellatum** als Behandlungsverfahren akuter zerebraler Durchblutungsstörungen wird recht unterschiedlich beurteilt. Die mitunter günstige Wirkung der Stellatumanästhesie ist wohl durch die schnelle und ausgiebige Eröffnung eines Kollateralkreislaufes zu erklären.

Auch nach intravenösen **Magnesiuminjektionen** werden schlagartig Besserungen der zerebralen Insulte beobachtet *(Schretzenmayr, Stötter* und *Kaiser).* Eine 3%ige Magnesiumsulfatverabfolgung löst eine entquellende, sedative und gefäßerweiternde, blutdrucksenkende Wirkung aus. Magnesiuminfusionen sollen insbesondere bei Erregungszuständen angewandt werden, um den sedierenden Effekt des Magnesiums voll auszunützen. Unter Magnorbin (20%) sah *Kaiser* auch ein rasches Verschwinden der Stauungspapillen.

f) Antikoagulantien

Ein spezielles Anwendungsgebiet der Antikoagulantientherapie stellen zerebrale Embolien und Thrombosen dar, zumal in diesen Fällen noch die Gefahr anderer Organinfarkte und peripherer Gefäßembolien besteht. Durch diese Behandlung wird weiterhin ein proximales und distales Wachstum der Hirnarterienthrombosen verhindert. Wesentliche Erfolge, insbesondere die **Verminderung thrombo-embolischer Komplikationen,** werden von *McDevitt, Foley und Wright* berichtet. *Hassan* und *Millikan* erreichten eine erfolgreiche Behandlung der thrombotischen Hemiplegien und der intermittierenden Insuffizienz der basalen Hirnarterien unter Anwendung von Heparin und Tromexan, also kurz wirkender Antikoagulantien. Unter der Antikoagulantientherapie starben nur 14%, während in der Kontrollgruppe 43% ad exitum kamen.

Eine inadäquate Durchführung der Antikoagulantientherapie führt zu Thromboserezidiven und hämorrhagischen Komplikationen. Bei Hochdruckpatienten wurden intrazerebrale Blutungen stets durch eine Heparinmedikation hervorgerufen, so daß vor Anwendung von Heparin und Heparinoiden gewarnt werden muß. Hypertonien mit einem systolischen Blutdruck über 200 mm Hg stellen nach den bisherigen Erfahrungen eine absolute **Kontraindikation zur Antikoagulantientherapie** dar, da die Hypertoniker in stärkerem Ausmaße eine erhöhte Kapillarpermeabilität und eine verminderte Kapillarresistenz aufweisen. Bei kardialer Insuffizienz liegt wegen der erhöhten Gefahr der Entstehung intrakardialer und peripherer Thromben und Embolien eine besondere Indikation zur Antikoagulantientherapie vor. In diesen Fällen verabreichen wir eines der Kumarin- und Phenylindandionpräparate. Die Antikoagulantientherapie erfordert eine streng gezielte Indikation. Stets muß das Für und Wider dieser Offensivtherapie abgewogen werden.

Bei **embolischen Verschlüssen der zerebralen Gefäße** bewährte sich die von *Cossa* empfohlene Dauertropfinfusion, und zwar unter dem Zusatz von Heparin. Auf die Dauer von 6 bis 8 Stunden werden 100 bis 120 mg Heparin dem Tropf zugefügt. Bei blanden Hirnembolien ist die Antikoagulantientherapie um so aussichtsreicher, je früher begonnen werden kann. Sie stellt die einzig mögliche kausale Therapie dar. Dagegen ist bei der **infizierten Hirnembolie** die Behandlung mit Antikoagulantien kontraindiziert, da durch die Auflösung des Thrombus weiteres septische Material verschleppt werden kann. Als therapeutische Maßnahme kommt nur eine eingehende antibiotische Therapie mit einem breitbasigen Wirkungsspektrum in Frage. Auch bei der Endocarditis lenta müssen wir von einer Therapie mit Antikoagulantien absehen, da hier infolge einer abnormen Kapillarfragilität und -permeabilität in den meisten Fällen eine hämorrhagische Diathese besteht.

Schrifttum: Alman, R. W. u. Mitarb.: Arch. Neurol.- Psychiatr. Chicago, 67 (1952), S. 354. — Battey, L. L. u. Mitarb.: J. Amer. Med. Ass., 152 (1953), S. 6. — Bodechtel, J.: Medizinische (1954), 3, S. 101. — Cossa, P.: Presse Méd., 61 (1953), 33, S. 684—685; Presse Méd., 63 (1955), 84, S. 1743. — Duplay: zit. b. Cossa. — Eichholtz, F.: Lehrb. d. Pharmakologie, Springer-Verlag, Göttingen (1948). — Fazekas, J. F., Kleh, J. u. Alman, R. W.: J. Chron. Dis., 2 (1955), 5, S. 508—519. — Gianoli, A. C.: Schweiz. med. Wschr., 44 (1956), S. 1235—1238; Schweiz. med. Wschr., 37 (1956), S. 1025—1027. — Hassan, A. H.: Bull. clin. sci. Soc. Abhasshia Med., 6 (1955), S. 10. — Hiller, Fr.: zit. b. Zülch. — Horst, H. G., Legler, H. u. Wegener, F.: Zschr. exper. Med., 116 (1950), 2, S. 179—183. — Kaiser, H.: M.kurse ärztl. Fortbildung, 11 (1956), S. 556. — Kety, S. S. u. Schmidt, C. F.: J. Clin. Invest., 27 (1948), S. 484. — Koch, D. u. Schnellbächer, F.: Klin. Wschr., 33 (1955), 27/28, S. 668—674. — Lacassie, R.: Presse Méd., 62 (1954), S. 383. — Marx, H. u. Schoop, A.: Zschr. exper. Med., 116 (1955), S. 540. — Matthews, W. F. u. Frommeyer, W. B.: J. Lab. u. Clin. Med., 4 (1955), S. 508. — Millikan, C. H. u. Mitarb.: Proc. Staff. Meet., Mayo Clin., 30 (1955), S. 116. — Perlick, E. u. Kalkhoff, W.: Zschr. inn. Med., 10 (1955), 15/16, S. 763. — Perlick, E.: Verhdlg. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med., 62. Kongr. (1956), S. 563—565. — Ratschow, M.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1234—1237. — Riechert, W. u. Barghorn, H.: Arch. exper. Path. Pharm., 221 (1954), 6, S. 489—496. — Russek, H. J., Russek, A. S. u. Zohmann, B. L.: J. Amer. Med. Ass., 159 (1955), 2, S. 102. — Sack, H. u. Handrick, H. G.: Medizinische, 1 (1955), S. 12. — Scheinberg, P.: Circulation, I (1950), S. 1148; Arch. Neurol. Psychiatr. Chicago, 68 (1952), S. 815. — Schneider, M.: Medizinische (1954), S. 163—164. — Schnellbächer, F.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1646. — Schretzenmayr, A., Stötter, G. u. Kaiser, H.: M.kurse ärztl. Fortbildung, 7 (1954), S. 285. — Spitzbarth, H., Bauer, H. u. Weyland, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 407. — Vincent, Cl.: zit. b. Cossa. — Wright, J. S., McDevitt, E. u. Foley, W. T.: Amer. Med. Ass. Arch. Int. Med., 96 (1955), S. 552—559. — Zülch, K. J.: Wien. med. Wschr., 50 (1955), S. 1035—1041

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. E. Perlick, Med. Akademie Magdeburg, Leipziger Str. 44.

DK 616.831 - 005.1 - 085

STIMMEN DER PRAXIS

Über die Herzauskultation in Seitenlage

von K. BLOCH

Zusammenfassung: Die prinzipielle, regelmäßige Anwendung der Herzauskultation in rechter und linker Seitenlage bzw. halber Bauchlage als einfache Untersuchungsmethode wird empfohlen, da auf diese Weise die Schwächen der Auskultation vermindert werden können. Allerdings erheben sich auch neue Fragen der Bewertung eines Schallphänomens, die noch der Abklärung harren. Das Abhören nach körperlicher Belastung und beim Stehen ist jedenfalls nicht dazu geeignet, die Auskultation im Liegen zu ersetzen.

Summary: The regular practice of auscultation of the heart in the left lateral and right lateral position, respectively half ventral position is recommended as being a simple method of examination, because thereby inadequacies in the auscultation can be lessened. However, fresh questions on the evaluation of sound phenomena have also arisen and still await clarification. Auscultation following physical exercise and with the patient in the erect position are unable to replace auscultation in the recumbent position.

Résumé: L'auteur recommande de procéder par principe à l'auscultation régulière du cœur en décubitus latéral droit et gauche ou en position semi-abdominale comme simple méthode d'exploration, étant donné que les faibles de l'auscultation peuvent être atténués de cette façon. Il se soulève, il est vrai, encore de nouvelles questions touchant l'estimation d'un phénomène sonique qu'il reste à élucider. L'auscultation après un effort physique et en station debout ne convient, de toute façon, pas à remplacer l'auscultation en position allongée.

Nach wie vor kommt der Herzauskultation in der täglichen Praxis eine große Bedeutung zu. Im Zusammenhang mit den ungeahnten Erfolgen der Angiokardiographie bzw. der intrakardialen Druckmessung entsteht erst recht die strenge Forderung einer intensiven, buchstäblich vorklinischen Diagnostik. Auch die Phonokardiographie kann eigentlich keine Routinemethode der Sprechstunde sein; vor allem aber: sie ist nicht in der Lage, die Auskultation zu *ersetzen*, sondern nur sinnvoll zu *ergänzen*. Noch immer sind, wie sich inzwischen gezeigt hat, kompliziertere technische Probleme zu lösen — insbesondere Fragen der Frequenzfilterung — als man zunächst erwarten konnte. *E. Gadermann* und *M. Siegel* (1) haben neuerdings in einer interessanten Arbeit darauf hingewiesen. Jedenfalls muß die einfache Auskultation zeigen, ob und wie weit die kostspieligen und — bei gewissenhafter Auswertung — zeitraubenden Verfahren mit EKG und Phonokardiographen oder die eingreifenden Methoden der Herzkatheterung anzuwenden sind.

Natürlich sind der Herzauskultation Grenzen gezogen, die, wie man heute weiß, enger sind, als man in früherer Zeit annahm. Es kommt hinzu, daß bei der heute üblichen Hast und Ungeduld von Patient und — leider — oft auch vom Arzt nicht die erforderliche Zeit aufgewendet wird, die man braucht, um ein verdächtiges Geräusch weiter zu klären. Und schließlich ist heute der Arzt der Klinik sowohl als auch derjenige der freien Praxis von so großem Tageslärm belastet, daß feinere Töne und Geräusche einfach überhört werden, zumal empfindlichere Schlauchstethoskope auch Neben- bzw. Außengeräusche verstärken.

In letzter Zeit haben aber besonders *Holldack* (2) und *Hegglin* (3) darauf hingewiesen, daß man das typische, diastolische Mitralstenosengeräusch, auch das Aorteninsuffizienzgeräusch oftmals in *linker* Seitenlage besser als in Rückenlage hört. Und vor kurzem haben *Gadermann* und *Siegel* (1) einen phonokardiographisch objektivierten, besonders eindrucksvollen Fall veröffentlicht, bei dem in Rückenlage gar nichts, in linker Seitenlage ganz erhebliche, für einen kombinierten Mitralfehler typische Geräusche sehr deutlich waren. Besonders treten auch die schwer zu differenzierenden Extratöne (sog. Galopprhythmen) in dieser Lage — nach *Holldack* — deutlicher hervor.

Aber nicht nur bei diesen speziellen Indikationen, sondern auch allgemein ist die regelmäßige Untersuchung bei Lageänderung zu empfehlen, und zwar aus folgenden Gründen:

Das Phänomen der sog. leisen Herztöne tritt bekanntlich vor allem bei adipösen Thorazes auf, sodann bei akuter und chronischer Lungenblähung, wenn man von kardialen Ursachen wie akuter Herzschwäche und Herzbeutelerguß absieht. Bei diesen Fällen ist es — auch nach körperlicher Belastung — erfahrungsgemäß schwer, bei einem etwa vorhandenen Geräusch das punctum maximum zu bestimmen oder zu entscheiden, ob und wie dieses Geräusch fortgeleitet wird, ob nicht der erste oder zweite Herzton gespalten ist, welchen Charakter das Geräusch hat usw. — Über die Angabe „unreiner Herzton" kommt man meist nicht hinaus. — Läßt man derartige Patienten dagegen Seiten- oder halbe Bauchlage einnehmen, so erscheinen alle Herzschallphänomene sofort ohrnahe und deutlich. Nicht nur die linke, sondern auch die rechte Seitenlage ist dabei von Bedeutung, und zwar — wie es scheint — besonders für die Auskultation der Aorten- und Trikuspidalklappe.

Eine der wichtigsten Aufgaben ist die Klärung der systolischen Geräusche, da diese häufig akzidentellen, also nicht kardialen Ursprungs sind oder jedenfalls keine für Klappenfehler pathognomonische Bedeutung haben. Diese sog. akzidentellen Geräusche verstärken sich oftmals nach körperlicher Belastung oder beim Stehen (Orthostaseversuch nach *Schlitter* und *Schölmrich* [4]), in Seiten- und halber Bauchlage dagegen werden sie schwächer und verschwinden, besonders wenn sie extrakardialen, z. B. pulmonalen Ursprungs sind. — Es dürfte sich lohnen, in dieser Hinsicht weitere Erfahrungen zu sammeln.

Ferner ist die Beobachtung des Verlaufs der zeitlichen Entwicklung eines Geräusches nicht immer leicht, jedoch von großer prognostischer und therapeutischer Bedeutung, was hier nicht weiter ausgeführt zu werden braucht. Auch die feineren Änderungen bei der Verlaufsbeobachtung lassen sich in Seiten- und halber Bauchlage besser erkennen.

Ein weiterer Vorteil ist der, daß diejenige Seite, auf der der Patient liegt, bezüglich der Atmung ruhiggestellt wird, was in in Fällen von Bedeutung ist, wo die Atmung nur kurze Zeit angehalten werden kann. — Handelt es sich dagegen um stärker kardial-dyspnoische Kranke, so ist dies natürlich

nicht möglich. Diese Patienten läßt man weit vornübergeneigt sich auf einen Tisch oder die Bettkante stützen, was für sie gar nicht so unangenehm ist.

Die Seitenlage oder halbe Bauchlage ist dagegen offensichtlich dem vornüber geneigten Sitzen oder Stehen, vom diastolischen Geräusch bei Aorteninsuffizienz abgesehen, vorzuziehen, weil dabei die Schallphänomene nicht so deutlich hervortreten. — Es ist noch nicht geklärt, worauf das beruht. Sicherlich spielt es eine Rolle, daß das Herz näher an die Brustwand rückt und die Schallprojektionsbedingungen besser werden. Die Verschiebung bzw. Drehung der elektrischen Herzachse läßt sich prinzipiell durch das EKG, besonders das Vektor-EKG nachweisen. Wahrscheinlich ändern sich auch die Strömungsverhältnisse. Auf die grundsätzliche Verschiedenheit der Regulierung des Kreislaufs beim Liegen und Stehen hat neuerdings besonders *Reindell* (5) hingewiesen.

Schrifttum: 1. Gadermann, E. u. Siegel, M.: Arch. Kreisl.forsch., 24 (1956), S. 340—363. — 2. Holldack, K.: Lehrbuch der Auskultation und Perkussion, Georg Thieme, Stuttgart (1955), S. 97 u. S. 100. — 3. Hegglin, R.: Differentialdiagnose Innerer Krankheiten, 4. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart (1956), S. 204. — 4. Schlitter, J. G. u. Schölmrich, P.: Cardiologia, 26 (1955), S. 272. — Schölmrich, P. u. Schlitter, J. G.: Klinik der Gegenwart (1956), II, S. 417. — 5. Reindell, H. u. Schildge, E., Klepzig, H., Kirchhoff, H. W.: Kreislaufregulation, Stuttgart (1955), S. 315.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Dr. phil. Kurt Bloch, Facharzt für innere Krankheiten, Stuttgart, Urbanstr. 64.

DK 616.12 - 071.6

FORSCHUNG UND KLINIK

Die Bisexualität der menschlichen Zelle nach Hartmann und ihre klinische Bedeutung

von R. VORSTER

Zusammenfassung: Das von *Hartmann und Hartmann und Hauenschild* entdeckte Phänomen der bisexuellen Potenzen der menschlichen Zellen wird besprochen. Blutungsstörungen bei der Periode der Frau, ihre Entstehung und die Entstehung gynäkologischer Blastome, besonders der Doppeltumoren, werden damit in Zusammenhang gebracht. Eventuelle Beziehungen auf die Gesamtmedizin, besonders die innere Medizin, und das Altern werden aufgezeigt.

Summary: The phenomena of bisexual potencies of the human cells discovered by *Hartmann and Hauenschild* are reviewed and are brought into connection with women's menstrual disturbances, their origin, and the origin of gynaecological blastomas, especially of the double tumours. Possible connections to medicine as a whole, particularly to internal medicine, and to the process of ageing are pointed out.

Résumé: Discussion du phénomène des puissances bisexuelles des cellules humaines, découvert par *Hartmann* et *Hartmann* et *Hauenschild*. Des troubles du flux de sang dans les règles de la femme, leur origine et l'origine de blastomes gynécologiques, notamment des tumeurs doubles, sont mis en rapport avec ce phénomène. L'auteur produit des relations éventuelles avec la médecine totale, notamment la médécine interne, et le vieillissement.

Das Problem der Bisexualität (Bis.) in Forschung und Therapie ist in den letzten Jahren stark in den Vordergrund getreten; besonders in der Gynäkologie spielt sie eine große Rolle. Wir wissen heute, daß bei beiden Geschlechtern ungefähr gleichviel östrogene und androgene Substanzen ausgeschieden werden. Im Organismus des Menschen werden eine gewisse Menge östrogene und androgene Substanzen gebildet, die in einem ganz bestimmten Verhältnis zueinander stehen. Aus diesem Grunde sprechen wir von einem hormonalen Gleichgewicht oder von einem **Hormonquotienten** (Hq.), *K. H. Bauer; Breitner* hat den Ausdruck **Hormonschaukel** geprägt. Störungen innerhalb des Hq. bedingen Störungen im Ablauf der Periodenblutungen, wobei wir dann histologisch von einem disregulierten Schleimhautbild reden. Störungen der Bis. in anderen Spezialfächern, sei es innere Medizin, Hals-Nasen-Ohren oder Augen, sind weniger bekannt geworden. Auf dem Gebiet der Chirurgie spielen sie bei der Prostata, der Mastopathia chronica cystica, der Mastodynie und dem damit zusammenhängenden Mamma-Ca. *(Konjetzny)* eine Rolle. Sexualität, d. h. Zweigeschlechtlichkeit wurde im ganzen Bereich des Lebendigen beobachtet, auch bei Einzellern, Algen und Pilzen. Nur bei kernlosen Bakterien und Blaualgen wurde sie noch nicht nachgewiesen, doch lassen neuere Untersuchungen Sexualformen auch bei Bakterien als gesichert erscheinen.

Es waren *Moskowitz und Goldschmidt*, welche die wichtige Entdeckung machten, daß gewisse Zellen ein männliches oder weibliches Gewebe hervorbringen, je nachdem sie unter den Einfluß einer männlichen oder weiblichen Keimdrüse gestellt werden. Damit wurden die von *Sand, Picard, Lippschütz u. a.* gemachten Beobachtungen zum ersten Mal bestätigt, daß den **Körperzellen zweierlei Geschlechtsmöglichkeiten** (Potenzen) innewohnen, d. h., daß sie ihrer Anlage nach bisexuell sind. Sie haben ihre eigene geschlechtliche Einstellung, und andererseits reagieren sie auf geschlechtliche Hormone. Diese Ergebnisse von Experimenten sind leicht zu verstehen, wenn man von den Anschauungen über die genotypische bisexuelle Anlage aller Organismen und ihrer Zellen und Organe ausgeht und den geschlechtlichen Phänotypus nur auf das Überwiegen der einen Geschlechtlichkeit der Zelle zurückführt. Die Hormonwirkungen sind also nur zusätzlich. *Halban* hat die Entwicklung der Keimdrüsen als protektiv bezeichnet. *Breitner* sagt, „die Hormone komplettieren die Frau". Die Körperzellen sind, wie wir jetzt wissen, auf Grund des angeborenen, schon in der befruchteten Eizelle dominanten Geschlechts männlich oder weiblich eingestellt. Nun sind wir wieder inmitten des Problems der Bis., und zwar, wie oben ausgeführt, bei der Bis. der menschlichen Zelle. Da aber die Bis. der menschlichen Zelle abhängig ist von dem Gesamtgrad der Bis. der Keimdrüsen, gibt es auch Störungen im Hq. innerhalb der Zellen.

Diese Experimente und ihre Anwendung wurden zunächst angezweifelt, sie wurden später von den Biologen für einzellige und wirbellose Tiere mit nicht erblicher Getrenntgeschlechtlichkeit, aber auch für genetisch getrenntgeschlechtliche wirbellose Tiere und Wirbeltiere, vor allem Fische, Amphibien und Vögel, ja auch bei Säugetieren mit Sicherheit festgestellt. Gewisse intersexuelle Zwischenstufen beim Menschen zeigen, daß dies auch für den Menschen seine Gültigkeit hat. Es ist das ganz große Verdienst von *Hartmann*, dies in sehr feinen Befunden und Experimenten in Gemeinschaft mit *Hauenschild* für den Menschen entdeckt und damit die von *Goldschmidt und Moskowitz* beim Tier gemachten Beobachtungen auch beim Menschen bestätigt zu haben. *Moskowitz* hat auf Grund seiner Annahme der Bis. aller menschlichen Zellen eine **Arbeitstheorie für die Entstehung aller Blastome** aufgestellt und versucht, diese Erkenntnisse im klinischen Denken

zu verwerten. Von den gleichen Gedankengängen ausgehend, hat *Breitner* seine biologische Genese des Prostata- und des Mamma-Ca. mit der gestörten Hormonschaukel aufgestellt, bei der er von der Annahme ausgeht, daß bei diesen beiden Karzinomen durch das Fehlen des jeweils heterogenen Hormons die Zügel für das gleichgeschlechtliche Hormon fehlen und dieses dadurch karzinogene Wirkung erhält.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Entstehung des Korpus-Ca. Hier haben wir durch die Störung im Hq. des Gesamthormonhaushaltes, und damit rückwirkend auf die organspezifischen Zellen durch das Fehlen der hemmenden Wirkung des Testosterons, die östrogenen Stoffe als karzinogene Substanz. Ebenso wie bei den aromatischen Kohlenwasserstoffen (Teer) oder bei den Röntgenstrahlen oder dem Scharlachrot, die ja als karzinogene Substanzen gesichert sind, nach einer gewissen Zeit und Dosis am dafür spezifischen Organ ein Ca. auftritt, so tritt durch die Störung im Hq. mit der karzinogenen Substanz Östradiol am spezifischen Organ, dem Endometrium, nach einer gewissen Zeit und Dosis, das Korpus-Ca. auf. Das, was hier die einheitliche Erkennung des Krankenbildes so erschwerte, war erstens die Intensität der Störung im Hq., also die Dosis — und zweitens die Verschiedenheit der Latenzzeit. Es handelt sich hier um Gedankengänge, die auch schon von *Thiessen* andernorts vorgetragen wurden. Ähnlich gelagert sind die Verhältnisse bei den sogenannten Doppeltumoren — also dem angeblich zufälligen Zusammentreffen des Korpus-Ca. auf dem Boden einer glandulär zystischen Hyperplasie (gl. zyst. Hyp.) und dem Auftreten von Ovarialtumoren in Form der Thekazell- und der Granulosazellgeschwülste. Gemeinsam ist beiden Tumoren die Follikulinämie. Es kommt demnach hier auf Grund des gestörten Hq. mit einem Zuviel an östrogenen Substanzen als kanzerogene Substanz nicht nur am organspezifischen Endometrium, sondern auch an den hormonproduzierenden spezifischen Zellen des Ovars zu tumorösen Entartungen. Das, was bisher die Erkennung dieser Zusammenhänge erschwerte — dieses so merkwürdige Zusammentreffen von zwei verschiedenen Karzinomen an zwei verschiedenen Organen — und es uns nun als ein geschlossenes und einheitliches Krankenbild erscheinen läßt, war das Nichterkennen des gestörten Hq. und das Nichtwissen um die Bis. der menschlichen Zelle, die abhängig ist vom Gesamthormonhaushalt. Das Wissen um die den beiden Tumoren gemeinsame Störung im Hq., und die dadurch verbundenen Störungen der Bis. der Zellen am hormonproduzierenden und am spezifischen Organ, lassen die Einheitlichkeit des Krankheitsbildes deutlich zu Tage treten, und damit auch die Bedeutung des gestörten Hq. und die damit zusammenhängende Störung in der Bis. der Zellen klar werden.

Aber nicht nur in der Gynäkologie und der Chirurgie kommt der Bis. der menschlichen Zelle eine große Bedeutung zu. Ein so fundamentales Geschehen wie die bisexuellen Potenzen der menschlichen Zellen, muß im Organismus des Menschen ihren eigenen physiologischen und pathologischen Ablauf haben, deren Wichtigkeit und Bedeutung wir noch gar nicht abschätzen können. Die ganze klinische Bedeutung dieses Komplexes wird in dem Augenblick klar, in dem wir die Frage von der chemisch-physiologischen Seite aus betrachten. Erst dann bekommen wir die richtige Einstellung zu diesem Phänomen. Wir geben heute nicht nur bei der Frau bei Frigidität, Mamma- und Genital-Ca., Mastopathia chronica cystica, Alterspruritus, Altersdiabetes, Alterspsychosen, Altersschwerhörigkeit, Osteoporose, chronischen Infekten mit Eiweißverarmung Hormone, sondern auch beim Mann bei körperlicher und geistiger Erschöpfung, stenokardischen Beschwerden, Durchblutungsstörungen und manchen anderen Erkrankungen, um damit den Gesamthormonhaushalt und dadurch den Hormonhaushalt der einzelnen Zelle zu verändern. All diese Tatsachen sind nur über das Vorhandensein der Bis. der menschlichen Zelle zu erklären, die ihrerseits wieder abhängig ist vom Gesamthormonhaushalt. In der Gynäkologie treten die Störungen im Hq. durch die damit verbundenen Periodenstörungen am offensichtlichsten in Erscheinung.

Da *Hartmann und Hauenschild* diese ihre Entdeckung erst vor kurzem bekanntgegeben haben, ist über das physiologische und pathologische Geschehen der bisexuellen Potenzen der menschlichen Zelle wenig bekanntgeworden. Hier stehen der Forschung noch ganz neue Wege offen, die von allergrößter Wichtigkeit und Bedeutung für die Gesamtmedizin sind. Sinn und Zweck dieser Ausführungen soll es sein, auf diese Entdeckung von *Hartmann und Hauenschild* hinzuweisen und auf ihre große Bedeutung nicht nur für die Biologie, sondern auch für die Medizin aufmerksam zu machen.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. Vorster, Öhringen, Württ., Hunnenstraße 15.

DK 577.86

Aus dem Altersheim der Stadt Wien-Lainz (Direktor: Dr. med. O. *Zigmund*), Ausweichabteilung „Am Steinhof", Wien (Vorstand: Dr. med. *Wilhelm Wiesend*)

Über die Behandlung der fermentativen Pankreasschwäche bei älteren und alten Menschen

von W. WIESEND

Zusammenfassung: Einleitend werden die primäre altersbedingte Pankreasschwäche und die verschiedenen Formen der sekundären Pankreasschwäche beschrieben. Es folgt ein diätetisch-medikamentöses Behandlungsschema, wobei die medikamentöse Behandlung mit Pankreon durchgeführt worden ist. Von 60 wegen Pankreasdysfermentie behandelten Patienten konnte bei 34 Patienten (ca. 56%) nach 4—5monatelanger Behandlung eine Normalkost verabreicht und die Pankreondosis auf die Hälfte der bisherigen Tagesmenge reduziert werden. Bei 13 Patienten (ca. 21%) war es möglich, nach 6monatiger

Summary: In the introduction the primary weakness of the pancreas due to age and the various forms of secondary weakness of the pancreas are described. This is followed by a scheme of therapy by diet and medicaments, in which the therapy by medicaments was performed with "pankreon". 60 patients with fermentative disturbances of the pancreas were treated. After therapy of from 4—5 months, 34 of them (about 56%) were put on a normal diet and the dosage of pancreon could be reduced to half of the hitherto administered daily amount. In 13 patients (about 21%) it was possible after a

Résumé: L'auteur donne d'abord un aperçu de l'insuffisance pancréatique primitive, due à l'âge, et des différentes formes de l'insuffisance pancréatique secondaire. Suit un schéma de traitement diététique et médicamenteux, le traitement médicamenteux ayant été pratiqué au moyen du Pankreon. Parmi 60 malades, traités pour une dysfonction fermentaire pancréatique, 34 malades (56% env.) reçurent, après un traitement de 4 à 5 mois, un régime normal et la dose de Pankreon put être ramenée à la moitié de la dose journalière administrée précédemment. Chez 13 malades (21% env.), l'ad-

Behandlung die Fermentverabreichung überhaupt auszusetzen, während die fettarme Diät weiterhin beibehalten worden ist. Bei 13 Patienten (ca. 21%) mußten auch nach 6monatelanger Behandlung sowohl die Diät wie auch die Pankreonverabreichung unverändert beibehalten werden. Besonders wird hervorgehoben, daß die Bauchspeicheldrüse für die Wiederherstellung ihrer geschädigten Fermentproduktion einer ausreichenden Schonung bedarf, die einerseits durch eine zweckmäßige Diät und andererseits durch die mit dem Pankreaspräparat durchgeführte Fermentsubstitution auch tatsächlich erreicht werden kann. Abschließend wird unter entsprechender Begründung darauf hingewiesen, daß es nicht notwendig erscheint, Salzsäure und Pepsin bzw. Zellulasen und Hemizellulasen auch noch zusätzlich zu verabreichen.

therapy lasting for 6 months to entirely discard the administration of ferment, whereas the diet poor in fat had to be continued. In 13 patients (about 21%) even after therapy of 6 months both diet and administration of pancreon had to be continued. It is particularly emphasized that the pancreas must be sufficiently spared in order to reestablish its impaired production of ferments. This can be virtually achieved on the one hand by an adequate diet and on the other hand by a substitution of ferments. Finally, it is pointed out with special explanations that it is, unnecessary to administer in addition chloric acid and pepsin, or respectively cellulases and hemicellulases.

ministration de ferments put être supprimée après un traitement de 6 mois, alors que le régime délipoïdé a été maintenu. Chez 13 malades (21% env.), il fallut poursuivre invariablement, même après un traitement de 6 mois, le régime aussi bien que l'administration de Pankreon. L'auteur souligne spécialement que le pancréas nécessite, pour le rétablissement de sa production fermentaire troublée, un ménagement suffisant, d'ailleurs parfaitement réalisable, soit par un régime adéquat, soit par le traitement substitutif au moyen du produit pancréatique en question. En conclusion, il insiste sur le fait, tout en le motivant, qu'il ne semble pas nécessaire d'administrer additionnellement de l'acide chlorhydrique et de la pepsine ou des cellulases et des hémicellulases.

In dem vorliegenden Bericht werden an dem Beispiel von 60 Patienten in einem Alter zwischen 50 und 80 Jahren diejenigen Erkrankungen beschrieben, die in vorgeschrittenem und höherem Lebensalter besonders häufig mit einer Dysfermentie des Pankreas einhergehen.

Für die Diagnosestellung sowie als Kriterien des Behandlungserfolges wurden die subjektiven Beschwerden der Patienten, vor allem aber die mikroskopische Stuhlauswertung auf unverdaute Nahrungsmittelreste herangezogen. Diese Befunde sind regelmäßig durch Bestimmung der Salzsäurewerte des Magensaftes und durch Röntgenuntersuchungen des Magen-Darm-Traktes sowie durch Blutbildkontrollen ergänzt worden. Von einer Bestimmung der Fermente haben wir Abstand genommen, da es sich durchwegs um chronische Pankreopathien gehandelt hat, bei denen die Fermentbestimmung erfahrungsgemäß nur sehr unverläßliche Werte ergibt *(Wanko-Demmer)*.

Die **fermentative Pankreasschwäche** kann primärer oder sekundärer Natur sein.

Eine primäre Pankreasschwäche ist immer dann anzunehmen, wenn ausschließlich die Bildung der eiweiß-kohlehydrat- und fettspaltenden Fermente des Pankreas gestört ist, ohne daß an den übrigen Verdauungsorganen oder im Bereich des blutbildenden Apparates krankhafte Veränderungen nachzuweisen wären *(Müller-Deham)*. Eine sekundäre Pankreasschwäche hingegen liegt dann vor, wenn die mangelhafte Bildung der Pankreasfermente als Begleit- oder Folgeerscheinung einer anderen Erkrankung der Verdauungsorgane oder des blutbildenden Apparates auftritt *(Ahrens* und *Hartmann, Bramstedt, Hartmann* und *Kellerhoff, Heinsen, Lindenschmidt, Müller-Deham)*.

Diese Mitbeteiligung des Pankreas wird auch als Zweiterkrankung der Bauchspeicheldrüse bezeichnet *(Berger)*.

Bei den von uns wegen fermentativer Pankreasschwäche behandelten Patienten konnten folgende **Krankheitsbilder** beobachtet werden:

Primäre, altersbedingte Pankreasschwäche:

Diese wird auch als Hypochylia pancreatis oder als funktionelle Pankreasinsuffizienz bezeichnet und ist bei alten Menschen als eine Abnützungserscheinung aufzufassen *(Müller-Deham)*. Dementsprechend findet man auch autoptisch sehr häufig eine Atrophie oder Verfettung bzw. eine Sklerosierung des Drüsengewebes sowie eine Arteriosklerose der Pankreasgefäße, d. h. also einen Befund, wie er auch für die in anderen Organen auftretenden Altersveränderungen charakteristisch ist.

Sekundäre Pankreasschwäche als Zweiterkrankung:

1. Bei Achylia gastrica

Im Alter findet man bei ca. einem Drittel aller Patienten eine Achylie des Magens *(Müller-Deham)*, die sich gegenüber der Histaminprobe als refraktär erweist *(Lasch)*. Ätiologisch kann man sie einerseits als Alterserscheinung auffassen, bei der die Tätigkeit der Salzsäure und Pepsin produzierenden Zellen der Magenschleimhaut zum Stillstand gekommen ist *(Müller-Deham)*; man kann andererseits aber auch annehmen, daß die Achylie als Folge einer chronischen Gastritis entsteht, die in ihrem Endstadium zu einer Atrophie und Anadenie der Magenschleimhaut führt *(Knut* und *Faber)*.

2. Bei Anazidität

Wenn in diesen Fällen auch nur die Salzsäureproduktion, nicht aber die Sekretion des Pepsin gestört ist, entsteht trotzdem auch hier das klinische Bild einer Achylie, da bei fehlender Salzsäure der für Pepsin notwendige pH-Wert im Mageninnern nicht erreicht wird und das Pepsin daher auch nicht zur Wirkung kommen kann.

3. Bei subazider Gastritis

Nach *Hartmann* und *Kellerhoff* findet man bei Sub- und Anazidität in 50% aller Fälle auch eine Pankreasinsuffizienz, während nach *Heinsen* bei allen Fällen von Sub- und Anazidität der Verdacht auf eine auch gleichzeitig vorhandene Pankreasinsuffizienz besteht.

Heinsen weist auch darauf hin, daß die bei Gastritis sehr häufige chronische Pankreopathie, wenn sie nicht erkannt wird, die Ursache für die „Therapieresistenz" der Gastritis darstellt.

4. Nach 2/3-Resektionen des Magens, die wegen ulzeröser Prozesse durchgeführt worden waren.

Die chronisch-entzündliche Mitbeteiligung des Pankreas bei Magen- und Duodenalulzera wird von *Berger* beschrieben, der gleichzeitig hervorhebt, daß auch bei den funktionellen Beschwerden nach Magenoperationen immer an das Pankreas zu denken ist. *Lindenschmidt* hingegen weist direkt darauf hin, daß diese postoperativen, dyspeptischen Beschwerden mit höheren Dosen von Pankreaspräparaten behandelt werden müssen.

5. Bei Cholezystopathie mit oder ohne gleichzeitig bestehender Cholelithiasis sowie nach Cholezystektomien, die wegen einer Cholelithiasis durchgeführt worden waren.

Lindenschmidt konnte mit Hilfe des Magermilchprobetrunkes zum erstenmal exakt nachweisen, daß bei Cholezystopathien eine Sekretionsinsuffizienz sowohl des Magens wie auch des Pankreas häufig ist. Bei Gallensteinpatienten muß in ca. 10 bis 20% der Fälle mit diesen Insuffizienzerscheinungen gerechnet werden. Auch bei Cholelithiasispatienten ohne Koliken, aber mit uncharakteristischen Verdauungsbeschwerden, ist eine Verminderung der Magen- bzw. Pankreassekretion anzunehmen. Bei den Patienten dieser Gruppe findet man neben der Cholezystopathie und der Pankreopathie sehr häufig auch noch eine Gastritis, wodurch das symptomenreiche Bild der von *Heinsen* beschriebenen „Trias des Oberbauches" entsteht. In diesem Zusammenhang soll *Berger* genannt werden, der eindringlich darauf hinweist, daß bei Oberbaucherkrankungen immer auch an ein möglicherweise geschädigtes Pankreas zu denken ist.

6. Bei perniziosaähnlichen Altersanämien

Die Blutbefunde haben bei diesen Patienten Erythrozytenzahlen von 2,5 bis 3,2 Millionen und einen Färbeindex von 1,0 bis 1,3 ergeben. Diese „Hyperchromie im Greisenalter"

(Müller-Deham) beruht auf der bei alten Menschen bestehenden Neigung zu erhöhtem Färbeindex, ohne daß eine echte perniziöse Anämie vorhanden wäre. Im Gegensatz zu dieser findet man bei den Altersanämien mit erhöhtem Färbeindex auch keine Leukopenie und relative Lymphozytose, im Serum ist keine Vermehrung des Bilirubins (indirekte Reaktion nach *van den Bergh)* vorhanden, und im Harn kann keine Erhöhung der Urobilinausscheidung festgestellt werden. Regelmäßig allerdings findet man eine Achylia gastrica *(Müller-Deham)* und eine sehr beträchtliche Störung der fermentativen Pankreasfunktion (eigene Beobachtung).

7. Bei hypochromen, sideropenischen Anämien

Bei diesen Patienten war keine Krankheit festzustellen, die als Ursache der Anämie in Frage gekommen wäre, so daß man diese Fälle auch als essentielle hypochrome Anämien *(Schulten)* auffassen kann. Ebenso kann man aber auch von achylischen Eisenmangelanämien sprechen *(Müller-Deham)*, da regelmäßig auch eine Achylia gastrica festzustellen war. Die Blutbefunde haben Erythrozytenzahlen von 2 bis 3 Millionen mit einem Färbeindex von 0,5 bis 0,65 ergeben. Der Eisenmangel war vor allem daran zu erkennen, daß die Patienten ganz ausgezeichnet auf eine Eisentherapie angesprochen haben. Auch bei diesen Anämieformen war eine beträchtliche Dysfermentie des Pankreas vorhanden.

8. Bei chronischen Hepatopathien

Ahrens und *Hartmann* konnten durch Untersuchungen der Fermentsekretion zeigen, daß bei chronischen und latenten Hepatopathien für einen Teil der vorhandenen Verdauungsbeschwerden eine gleichzeitig bestehende Pankreasdysfermentie verantwortlich ist. Bei den von uns behandelten Patienten war in jeder Anamnese ein Ikterus festzustellen, der vor einem bzw. zwei Jahren aufgetreten war und damals 2 bis 3 Monate lang bis zu seinem völligen Abklingen bestanden hat. Die jetzt noch vorhandene chronische Leberschädigung war an dem erhöhten Wert der Thymolprobe sowie an der Verlängerung des Weltmannschen Koagulationsbandes zu erkennen, während die Bestimmung des Serumbilirubins normale Werte ergeben hat. Ebenso haben auch das Blutbild und der Harnbefund keine Abweichungen von der Norm gezeigt. Von einer Durchführung der Galaktoseprobe wurde Abstand genommen, da sie bei alten Menschen infolge mangelhafter Mitarbeit der Patienten nur unzuverlässige Resultate ergibt.

Subjektiv haben die Patienten bei allen Formen der Pankreasschwäche immer die gleichen uncharakteristischen Verdauungsbeschwerden angegeben, und zwar: mangelhaften oder fehlenden Appetit, Obstipation oder Durchfälle und im allgemeinen auch Meteorismus. Weiters sind 15—20 Minuten nach jeder Nahrungsaufnahme, besonders aber nach reichlicheren Mahlzeiten, regelmäßig ein Völlegefühl im Magen, Aufstoßen, Magendruck und Übelkeit aufgetreten. Diese Beschwerden haben dann gewöhnlich 3 bis 4 Stunden lang angedauert.

Im übrigen war noch bei allen Patienten regelmäßig eine Untergewichtigkeit festzustellen, die bei längerer Dauer der Krankheit und fehlender Behandlung in eine progrediente Gewichtsabnahme übergegangen ist.

Für die **Behandlung** der fermentativen Pankreasschwäche hat sich uns eine kombinierte diätetisch-medikamentöse Therapie am besten bewährt, nachdem rein diätetische Maßnahmen ohne gleichzeitige medikamentöse Behandlung nicht in der Lage waren, das jeweilige Krankheitsbild zu beherrschen.

Als **Diät** wurde in den ersten 2 Behandlungswochen eine fettfreie Kost mit einem täglichen Brennwert von ca. 1200 Kalorien verabreicht.

Mit zunehmender Verträglichkeit wurde diese Kostform im Verlaufe der nächsten 2 Wochen zu einer fettarmen Schondiät aufgebaut und durch allmähliche Vergrößerung der Nahrungsmenge bis zum Ende des zweiten Behandlungsmonates eine fettarme Dauerdiät mit einem täglichen Brennwert von ca. 2500—2800 Kalorien erreicht.

Erlaubte Nahrungsmittel und Zubereitungsformen: Gemüsesuppen (Gemüse passiert) oder falsche Suppen mit Mehl- oder Teigwareneinlage (Mehlnockerl, Nudeln oder Haferflocken). Mageres Kalb- oder Rindfleisch, magerer Fisch (gekocht, gedünstet in Ragoutform oder als Haschee). Zartes Gemüse (gedämpft, passiert oder in Salzwasser gekocht). Kartoffeln, weich gekocht und zerdrückt; nicht aber als Püree, da bei seiner Herstellung unter Umständen zuviel Fett verwendet wird. Fein geschnittene Salate (ohne Öl zubereitet). Mehlspeisen, fettarm und nicht blähend (Pudding, Auflauf, Biskuit sowie Teigwaren in den verschiedenen Zubereitungsformen mit Ausnahme von Grieß und Reis). Brot, ausschließlich als Weißbrot in beliebiger Menge, ebenso Zwieback und Keks. Fettarme Käse, am besten Streichkäse, von dem wieder der Yoghurtkäse eine besonders gute Verträglichkeit besitzt. An reinem Fett erhält der Patient bei der Schondiät täglich 10 g und bei der Dauerdiät täglich 20—30 g Butter als Brotaufstrich. (Bei den Cholezystopathien wurde die Butter durch Honig, Schnittmarmelade, Jam und durch Verabreichung von täglich 20—30 g Staubzucker ersetzt.) Obst als Kompott, Fruchtmus oder fein gerieben, wobei Obstsorten, deren Schalen nicht zu entfernen sind (Weintrauben sowie alle Beerenfrüchte), vermieden werden sollen. Milch nicht als Getränk, sondern nur soweit für die Zubereitung von Mehlspeisen erforderlich. Als Getränk ausschließlich Yoghurtmilch sowie dünner russischer Tee oder ein auf das jeweilige Krankheitsbild abgestimmter Medizinaltee. Eier (1—2 Stück täglich), aber nur dann, wenn die Gewähr besteht, daß sie in tadellos frischem Zustand zu erhalten sind. Zucker, Salz, Gewürze und Essig sollen dem Patienten je nach Bedürfnis und Verträglichkeit in individuell angepaßter Menge verabreicht werden. (Besonders die Hepatopathien zeigen ein starkes Verlangen nach sauren und gut gewürzten Speisen.)

Die gesamte Tagesmenge der Nahrung wurde auf 5 bis 6 Mahlzeiten aufgeteilt und damit nicht nur eine möglichst gleichmäßige Belastung des Fermentsystems erreicht, sondern auch jede stoßartige Überbelastung des Magen-Darm-Traktes vermieden.

Für die **medikamentöse Behandlung** haben wir von den zahlreichen im Handel befindlichen und auch in der Literatur beschriebenen Pankreaspräparaten das von der Kali-Chemie Aktiengesellschaft, Hannover, hergestellte Pankreon[1]) verwendet. Es enthält sämtliche natürlichen Verdauungsfermente des Pankreas[2]) und hat sich uns bei der Behandlung der verschiedenen Pankreasdysfermentien schon seit Jahren sehr bewährt.

Wir haben anfangs 5mal 2 Tabletten pro die verabreicht und die Patienten angewiesen, während einer jeden Mahlzeit die beiden Tabletten getrennt voneinander und über die Mahlzeit verteilt, in gut zerkautem Zustand zu schlucken. Auf diese Art wurde unseres Erachtens eine möglichst gleichmäßige Durchmischung des Speisebreies mit den aus den Tabletten freiwerdenden Pankreasfermenten gewährleistet.

Die erzielten **Behandlungsergebnisse** können aufgegliedert werden in frühzeitige Ergebnisse, die innerhalb der ersten 3 Behandlungsmonate eingetreten sind und in endgültige Ergebnisse, die nach 4 oder mehr Behandlungsmonaten festzustellen waren.

1. Frühzeitige Behandlungsergebnisse

a) Die subjektiven Beschwerden der Patienten haben bereits während der ersten 4 Wochen eine weitgehende Besserung gezeigt und waren nach 2monatiger Behandlung soweit abgeklungen, daß die fettarme Dauerdiät von den Patienten nicht nur als gut verträgliche, sondern auch als ausreichend sättigende Nahrung aufgenommen werden konnte.

b) Bei allen Patienten war es möglich, innerhalb der ersten 2 Behandlungsmonate die regelmäßig vorhandene Untergewichtigkeit durch eine fortschreitende Gewichtszunahme zu ersetzen und einen eventuellen, noch in die Zeit vor der Behandlung zurückreichenden progredienten Gewichtsverlust zum Stillstand zu bringen.

c) Objektiv besonders aufschlußreich war aber die mikroskopische Stuhluntersuchung, die gleichfalls bereits in den ersten 2 Monaten der Behandlung einen raschen Rückgang der unverdauten Nahrungsmittelreste gezeigt hat.

d) Nach 3monatiger Behandlung waren die Patienten praktisch beschwerdefrei, das Körpergewicht war stabilisiert, und

[1]) Vertrieb in Österreich: Chemosan-Union Aktiengesellschaft, Wien.
[2]) Pro Tablette: 5 Lipase-, 18 Amylase- und 28 Trypsineinheiten nach Willstätter.

bei der mikroskopischen Stuhlauswertung konnten keine unverdauten Nahrungsmittelreste mehr in auffälliger Menge nachgewiesen werden.

Unserer Beobachtung nach sind gerade die ersten 3 Behandlungsmonate für die Rückbildung und den weiteren Verlauf des Krankheitsbildes von besonderer Bedeutung und erfordern nicht nur eine genaue Einhaltung der Diät, sondern auch eine regelmäßige und kontinuierliche Fermentverabreichung. Die Wichtigkeit der Diät hat sich darin gezeigt, daß bei Diätfehlern in diesem Zeitabschnitt der Behandlung nicht nur Rückschläge aufgetreten sind, die in manchen Fällen sogar sehr beträchtlich waren, sondern daß auch die endgültige Besserung des Krankheitsbildes dadurch ganz wesentlich hinausgezögert worden ist. In einem späteren Zeitpunkt der Behandlung hingegen haben vereinzelte, auch größere diätetische Entgleisungen keine wesentlichen Rückschläge mehr zur Folge gehabt. Die Bedeutung der Fermentverabreichung ist darin zum Ausdruck gekommen, daß bei versuchsweiser stärkerer Reduktion bzw. bei gänzlicher Weglassung des Medikamentes innerhalb der ersten 3 Behandlungsmonate einerseits wieder eine fortschreitende Verschlechterung der subjektiven Beschwerden und ein zunehmender Gewichtsverlust eingetreten sind, während andererseits auch die mikroskopische Stuhlauswertung wieder zahlreiche unverdaute Nahrungsmittelreste gezeigt hat.

Diese Beobachtung ist unserer Auffassung nach damit zu zu erklären, daß anscheinend durchschnittlich 3 Monate notwendig sind, damit die geschädigte Bauchspeicheldrüse sich wieder erholt und die darniederliegende Fermentproduktion wieder in Gang kommt. Der Diät fällt dabei die Aufgabe zu, das Pankreas dadurch zu schonen, daß jede unzweckmäßige alimentäre Belastung vermieden wird. Das Pankreasfermentpräparat aber substituiert die fehlenden Pankreasfermente und gewährleistet dadurch gleichfalls eine Schonung der Bauchspeicheldrüse, so daß bei längerdauernder Verabreichung desselben und genügend hoher Dosierung auch auf diesem Wege eine Wiederherstellung der fermentativen Pankreasfunktion erreicht wird.

2. Nach den endgültigen Behandlungsergebnissen können die 60 von uns behandelten Patienten in 3 Gruppen zusammengefaßt werden.

In die erste Gruppe gehören 34 Patienten (ca. 56%), bei denen wir nach 4- bis 5monatelanger Behandlung auf Normalkost übergehen konnten. Da diese Umstellung gut vertragen worden ist, haben wir nach einem weiteren Monat auch das Pankreon auf die Hälfte der bisherigen Dosierung reduziert, so daß die Patienten pro die nur mehr 5mal 1 Tablette erhalten haben. Trotz dieser einschneidenden diätetischen Umstellung und der beträchtlichen medikamentösen Reduktion haben die Patienten auch in der Folgezeit sowohl in ihrem subjektivem Befinden wie auch den objektiven Befunden nach keine Verschlechterung ihres Zustandsbildes gezeigt. In diese Gruppe gehörten Patienten mit Hypochylia pancreatis oder Achylia gastrica sowie Patienten mit Anazidität oder hypazider Gastritis.

Die zweite Gruppe umfaßt 13 Patienten (ca. 21%), bei denen nach 4monatelanger Behandlung die Pankreondosis auf die halbe Tagesmenge (5mal täglich 1 Tablette) reduziert und nach weiteren 2 Monaten die medikamentöse Behandlung überhaupt ausgesetzt werden konnte, während die fettarme Diät beibehalten worden ist. Auch bei diesen Patienten ist in der Folgezeit weder subjektiv noch objektiv eine Verschlechterung ihres Zustandsbildes eingetreten. Hierher gehörten altersbedingte, hyperchrome Anämien, weiters hypochrome, sideropenische Anämien sowie Hepatopathien und Patienten, bei denen eine $^2/_3$-Resektion des Magens vorgenommen worden war.

In die dritte Gruppe gehören 9 Patienten (ca. 15%), bei denen es notwendig war, auch noch nach 6monatelanger Behandlung sowohl die Diät wie auch die Pankreonverabreichung unverändert beizubehalten. Hier sind zu nennen die Cholezystopathien mit oder ohne gleichzeitig bestehender Cholelithiasis sowie Patienten, bei denen wegen einer Cholelithiasis eine Cholezystektomie durchgeführt worden war. In bezug auf das letztgenannte Krankheitsbild weist auch *Lindenschmidt* darauf hin, daß die Operation zwar die Koliken, nicht aber die durch Subfermentie des Pankreas entstehenden Beschwerden beseitigt, so daß eine dauernde Substitution mit Pankreasfermenten notwendig ist. Der sehr beachtliche Behandlungserfolg bei den Patienten dieser Gruppe hat darin bestanden, daß durch die kontinuierliche diätetisch-medikamentöse Behandlung die Patienten auch in der Folgezeit beschwerdefrei erhalten werden konnten und nur der Versuch einer Behandlungsänderung zu einer Verschlechterung des Zustandsbildes geführt hat. Von den Kranken selbst aber ist gerade die wesentliche Erleichterung bzw. die Beseitigung ihrer Beschwerden als sehr wohltuend empfunden worden.

In diese Gruppe der schwerer beeinflußbaren Pankreopathien müssen auch noch 3 Patienten mit Hypochylia pancreatis und 1 Patient mit Achylia gastrica (zusammen ca. 6%) eingereiht werden, da es auch bei diesen Patienten notwendig war, sowohl die Diät wie auch die Pankreonbehandlung unverändert beizubehalten. In diesen Fällen muß angenommen werden, daß eine so schwere, altersbedingte Schädigung der Bauchspeicheldrüse bestanden hat, daß es weder durch diätetische Schonung noch durch medikamentöse Behandlung möglich war, das Pankreas noch einmal zu einer stärkeren selbständigen Bildung von Verdauungsfermenten anzuregen. Bei konsequenter Durchführung der Behandlung aber waren auch diese Patienten beschwerdefrei. Dieser Umstand verdient vor allem deshalb hervorgehoben zu werden, weil es sich um irreparable, chronische Zustandsbilder gehandelt hat, die ohne Fermenttherapie wohl niemals beschwerdefrei geworden wären.

Zum Abschluß sollen 2 Fragen, die bei der Behandlung von Pankreasdysfermentien sehr häufig zur Diskussion stehen, noch kurz besprochen werden.

Die 1. Frage bezieht sich darauf, ob bei gleichzeitig bestehender Achylie bzw. Anazidität auch noch **Salzsäure-Pepsin** verabreicht werden soll oder nicht. Wir selbst haben die Beobachtung gemacht, daß durch eine derartige zusätzliche Verabreichung der bereits mit dem Pankreaspräparat erzielte Behandlungserfolg nicht weiter verbessert wird. Diese Beobachtung ist wohl damit zu erklären, daß, wie die Untersuchungen von *Bramstedt* gezeigt haben, die Pankreasfermente bei Anazidität bereits im Magen wirksam werden und so die Magenverdauung zu ersetzen vermögen. Eine zusätzliche Verabreichung von Salzsäure kann aber auch deshalb unterbleiben, weil jene großen Säuremengen, die für eine auch nur annähernde Substitution der fehlenden Salzsäurebildung notwendig wären, für den Patienten nicht mehr verträglich sind *(Bergstermann, Merten, Müller-Deham, Ratzer* und *Kleffner).* Die üblichen, gut verträglichen Dosierungen aber sind nicht in der Lage, den pH-Wert des anaziden Magens so zu verändern, damit das für die Wirkung von Pepsin notwendige stark saure Milieu erreicht wird.

Die 2. Frage beschäftigt sich damit, ob es notwendig ist, durch Verabreichung von **Zellulasen** und **Hemizellulasen** noch zusätzlich die Zellhüllen der pflanzlichen Nahrungsmittel aufzuschließen, die aus Zellulose bzw. aus Hemizellulose bestehen. Im Organismus selbst wird kein zellulosespaltendes Ferment gebildet, und der Abbau der Zellulose erfolgt ausschließlich durch Darmbakterien, die über die Fermentgruppe Zellulase verfügen. Diese Aufspaltung der Zellulose geht im untersten Ileum, vor allem aber im aufsteigenden Dickdarm vor sich *(v. Noorden).* Die Tatsache also, daß im oberen Dünndarm physiologischerweise kein zellulosespaltendes Ferment vorhanden ist, gibt einen Hinweis dafür, daß der Organismus ein solches Ferment für die Aufschließung der pflanzlichen Nahrung anscheinend auch nicht benötigt. Diese Annahme ist durch die Untersuchungen von *Heupke* bestätigt worden, der

feststellen konnte, daß die normalen Pankreasfermente auch durch die intakte Zellwand in die Zelle eindringen können und nicht nur in der Lage sind, die dort vorhandenen Substrate (Eiweiß, Fett und Stärke) abzubauen, sondern die Abbauprodukte auch aus der noch intakten Zelle herauszulösen vermögen. Bei diesem Wirkungsmechanismus der natürlichen Pankreasfermente muß daher nach *Heupke* ein zusätzlicher Aufschluß der Zellhüllen durch Verabreichung von Zellulasen und Hemizellulasen als nicht mehr notwendig erscheinen.

Schrifttum beim Verfasser.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Wiesend, Wien XIII, Dr.-Schober-Straße 90.

DK 616.37 - 008.64 - 053.9

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus der Zentralstelle zur Bekämpfung der Unlauterkeit im Heilgewerbe

Irrigatoren vor dem Strafrichter

von R. SCHÜPPERT

Zusammenfassung: Ein an sich harmloser, ja nützlicher, der weiblichen Hygiene dienender Gegenstand, ein Spülgerät, wird in Ausnützung gewissenloser Propaganda und einer skrupellosen Werbung zu einem Gegenstand gerichtlicher Verfahren mit Bestrafung, weil der Tatbestand der Irreführung, Amtsanmaßung und Behandlung von Geschlechtskrankheiten eine Rolle spielte, und zwar standen zwei solcher Fälle zur gerichtlichen Verhandlung.

Summary: Due to unscrupulous propaganda and fraudulent advertising, a harmless and useful object in the hygiene of women, an irrigator, was the object of a court case with conviction of the culprit. The charges against the defendant were: misleading statements, presumption of official authority, and claims that the irrigator could help in combatting venereal diseases. Two such cases came before the court of law.

Résumé: Un ustensile en soi inoffensif, voire utile, servant à l'hygiène de la femme, un irrigateur, devient, par suite de l'exploitation d'une propagande et d'une publicité dépourvues de tout scrupule, l'objet d'une procédure judiciaire avec condamnation, étant donné que les faits de tromperie, d'usurpation des fonctions et de traitement de maladies vénériennes jouèrent un rôle: l'auteur rapporte deux cas traités devant les tribunaux.

Da eine Scheidenspülvorrichtung, ein Gefäß mit einem Gummischlauch nebst Ansatzstück (Irrigator) im allgemeinen ein nützliches, verschiedenen Zwecken dienendes Gerät darstellt, wird man ihm gewiß keine nachteilige Wirkung zuschreiben können. Im Gegensatz hierzu haben Gummispülspritzen, mit einem spitzen Ansatz versehen, wegen des mit ihnen möglichen hohen Druckes schon zu Abtreibungszwecken Verwendung gefunden, und ich erinnere mich aus meiner früheren Tätigkeit als Gerichtsarzt zweier Fälle, die tödlich verliefen: einmal durch eigene Tat und ein andermal durch fremde Person (Luftembolie).

Aber etwas Derartiges kommt hier nicht in Frage, und so hat auch ein Gesundheitsamt den von der Firma Paul Smietana, Fabrikation und Vertrieb hygienischer Artikel in Bad Godesberg-Mehlem, hergestellten und durch Reisende vertriebenen Spülapparat „Hygieia" unbeanstandet gelassen. Das Gerät, trotz seiner einfachen Ausführung etwa 19,— DM kostend, besteht aus einem Schlauch, der an dem einen Ende ein Ansatzstück (Scheidenrohr bzw. Klistierrohr) besitzt, während das andere Ende, als „Sauger" in ein in Tischhöhe stehendes, mit Wasser gefülltes Gefäß eingetaucht, durch Saugwirkung die Spülflüssigkeit zum Auslaufen bringt.

Und nun wurde dieses an sich ganz sinnvolle und praktische Gerät zweimal Gegenstand gerichtlicher Verfahren, deren Besprechung nicht nur die Kollegenschaft infolge ihrer Eigenart interessieren dürfte, sondern auch Juristen wegen der ganz **verschiedenen strafrechtlichen Beurteilungen** sowie auch den Verwaltungsbeamten angesichts einer bedenkenlosen Ausfertigung von Wandergewerbescheinen.

I. Meiner Zentralstelle ging eine Mitteilung zu, wonach eine Reisende der obigen Firma in einer Landgemeinde Bestellungen auf dieses Gerät aufnahm. Dabei wurde angegeben, es diene der Krebsbekämpfung, sie komme vom Gesundheitsamt, sie sei verpflichtet, zu jeder Familie zwecks Vorführung des Apparates zu gehen. Sie sei Angestellte des Gesundheitsamts, von dem sie Gehalt beziehe, und sei keine Geschäftsvertreterin. Ausdrücklich wurde in der Gerichtsverhandlung — ich hatte Strafanzeige erstattet — von den Zeugen betont, daß gerade das Auftreten der Vertreterin, ihre Gewandtheit und die Sicherheit ihres Benehmens ihren Angaben Glauben schenken ließ, während die Beschuldigte sagte: „Ich rechne bei meiner Werbung mit der Dummheit der Leute; wenn ich mich als Verkäuferin korrekt verhielte, würde ich überhaupt kein Geschäft machen."

Es erfolgte Bestrafung mittels Strafbefehls wegen Betruges (150,— DM Geldstrafe), worauf Einspruch eingelegt wurde.

In der Berufungsverhandlung vor der Stafkammer des Landgerichts D. wurde im Gegensatz zum Vorverfahren in dem Handeln der Angeklagten ein Vergehen gegen den § 132 StGB (Amtsanmaßung) erblickt: die Beschuldigte habe sich, so heißt es in der Urteilsbegründung, angeblich mit der Ausübung eines öffentlichen Amtes befaßt, sie habe bewußt den Eindruck erweckt, als ob sie im Rahmen einer Krebsberatung der Gesundheitsbehörde tätig sei; sie habe, was sie wissen mußte, in ganz unlauterer Weise die Autorität eines Gesundheitsamts ausgenutzt und in eigennützigster Weise auf die Krebsfurcht und Dummheit einfacher Menschen spekuliert. Die Strafe wurde wieder auf 150,— DM festgesetzt.

Die hiergegen eingelegte Revision wurde zurückgenommen, womit das Urteil in seiner wirklich zutreffenden und weisen Begründung, wenn auch anders als in der Vorinstanz, Rechtskraft erlangte.

II. Der gleiche Spülapparat spielte wiederum eine Rolle in einem Parallelfall, in welchem bei ähnlichem Sachverhalt eine andere juristische Beurteilung zugrunde liegt.

Auch hier wieder suchte eine andere Reisende der genannten Firma Frauen vom Lande auf, wobei sie sagte, sie sei vom Gesundheitsamt geschickt, um Frauen aufzuklären; sie

sprach von „Unterleibsgeschichten" und gebrauchte auch die Bezeichnung „Ausfluß", der zu Krebs führen könne. Die Verwendung des Gerätes verhindere dies aber, zumal wenn eine angebotene Beimischung zugefügt werde. Auf einem Bestellschein ist sogar auf der Rückseite „Ausfluß" erwähnt. Alles wurde in der Form eines „Vortrages" vorgebracht, den sie als „staatlich Angestellte" zu halten habe. Zwar hat die Verkäuferin in der Verhandlung den Versuch gemacht, die Aussagen der Zeuginnen als unwahr hinzustellen: sie müßten sich verhört haben, die Zeuginnen irrten sich. Aber die Bekundungen der einfachen Frauen erschienen dem Gericht so stichhaltig, daß folgendes Urteil verkündet wurde:

In Vorträgen wurden unter Bezugnahme auf Krankheiten oder Leiden der Geschlechtsorgane Ratschläge zur Selbstbehandlung erteilt, ferner erfolgte irreführende Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens, indem bei der Werbung für den Irrigator von Ausfluß gesprochen wurde, der zu Krebs führen könne. Dem Gerät wurde eine über seinen wahren Wert hinausgehende Wirkung beigelegt, und es wurden irreführende Angaben gemacht (käme vom Gesundheitsamt und der Irrigator sei zur Krebsverhütung und -bekämpfung geeignet); auf diese Weise wurden auch Angstgefühle erweckt: Gesichtspunkte, welche die Übertretung zahlreicher Bestimmungen der Werbepolizeiverordnung vom 29. September 1941 und des § 73 StGB betrafen.

Gegen die Geldstrafe von 100,— DM wurde Berufung nicht eingelegt.

Diese beiden Fälle lassen also dreimal eine andere juristische Beurteilung erkennen, und man kann alle drei Urteile als zutreffend bezeichnen. Man erkennt auch, daß die angeführte Polizeiverordnung durchaus eine brauchbare Anwendung zur Bekämpfung des Kurpfuscherschwindels zuläßt, wenn die vorliegenden Tatsachen zutreffend ausgewertet werden. In beiden Fällen war die Staatsanwaltschaft der von meiner Zentralstelle ausgearbeiteten wohlbegründeten Strafanzeige gefolgt.

Für die untere Verwaltungsbehörde dürfte von Interesse sein, daß bei Erteilung von Wandergewerbescheinen für Gegenstände des Gesundheitswesens größte Vorsicht und Umsicht geboten ist, und dem um ein Gutachten angegangenen Medizinalbeamten wird man angesichts des vorliegenden instruktiven Materials eine gewisse Zurückhaltung empfehlen können. Fabrikanten und Firmeninhaber dürften gleichfalls bemerken, daß die Gefahr der Mittäterschaft besteht, wenn der von diesen hergestellte Prospekt hierfür Anhaltspunkte geben könnte. Wenn sie auch in den mit den Reisenden abgeschlossenen Verträgen ausdrücklich gesetzliche Zuwiderhandlungen nicht zulassen möchten, so sind sie doch selbstverständlich an einem möglichst hohen Absatz interessiert und rechnen wahrscheinlich auch stillschweigend damit, daß die Reisenden mit der Dummheit der Bevölkerung, mit deren Leichtgläubigkeit und Kritiklosigkeit spekulierend, strafbaren Unfug treiben.

Nachdem dieser schwindelhafte Irrigatorenvertrieb der Vergangenheit angehört, dürfen aber solche lehrreichen Vorgänge nicht der Vergessenheit anheimfallen — sie könnten sich nur zu leicht wiederholen angesichts ihrer Einträglichkeit! — und sind wert, in der Geschichte des Kurpfuschertums ihren Platz zu behaupten.

Anschr. d. Verf.: Obermedizinalrat i. R. Dr. med. R. Schüppert, Mainz, Frauenlobstraße 2.

DK 615.473.5 : 343.1

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. *med. H. J. Urban*)

Prospektive Psychiatrie (Faktor „Zeit")

von F. JOST und H. PEMSL

Zusammenfassung: Aus grundsätzlichen Erwägungen über parabolisch verlaufende endogen-psychotische Prozesse (Phasen und Schübe) ergibt sich die Folgerung, daß der optimale Zeitpunkt für den Einsatz einer „aktiven" Behandlung nach Erreichen des Prozeßhöhepunktes gegeben ist. Das Ergebnis dieser theoretischen Überlegungen wird durch die klinischen Erfahrungen bestätigt. Sowohl vom Standpunkt der Therapie an sich, die auf ein Erreichen des Höhepunktes bedacht sein muß, wie vom Standpunkt der klinischen und der Anstaltspraxis, die auf Verkürzung der Behandlungsdauer gerichtet ist (Platzmangel, pekuniäre Belastung), stellt eine Therapie, die beiden Gesichtspunkten in gleicher Weise gerecht wird, ein Postulat der Psychiatrie dar. Nach unseren Erfahrungen erfüllen LSD 25 und Meskalin diese Forderung.

Summary: Basic considerations on endogenous-psychotic processes with parabolic course (phases and batches) lead to the conclusion that the optimal moment for the institution of an "active" therapy is given after the climax of the process is attained. The result of these theoretical considerations is confirmed by clinical experiences. From the view-point of therapy which must be aimed at the achievement of a climax, as well as from the view-point of clinical practice, which necessitates an abbreviation of the duration of the therapy (lack of space, monetary shortage), a therapy which meets both requirements represents also the postulation of psychiatry. According to the author's experiences LSD 25 and mescalin meet these requirements.

Résumé: De considérations fondamentales sur des processus aliéno-endogènes d'allure parabolique (phases et poussées) il s'ensuit que le moment propice pour l'institution d'un traitement «actif» est donné, dès que le point culminant du processus est atteint. Le résultat de ces considérations théoriques est confirmé par l'expérience acquise en clinique. Au point de vue de la thérapeutique en soi, qui doit veiller à atteindre le point culminant, aussi bien qu'au point de vue de la pratique des cliniques et des asiles, qui doit viser l'abréviation de la durée du traitement (pénurie de place, charge financière), une thérapeutique faisant pareillement droit aux deux points de vue, constitue un postulat de la psychiatrie. De notre expérience, le LSD 25 et la mescaline satisfont cette exigence.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei von vornherein bemerkt, daß wir nicht über Störungen des Zeitbewußtseins als Symptom bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen berichten wollen, sondern über die Wirkung der Zeit auf den Ablauf seelisch-geistiger Störungen. Wir haben dabei speziell jene Krankheitsfälle im Auge, die nicht einen chronisch-progredienten, zu einem Endzustand führenden Prozeß darstellen, wie etwa Demenzen, progressive Paralyse, viele Schizophrenien usw., sondern jene, die einen **parabolischen Verlauf** nehmen mit einem Initial-, Kulminations- und abklingenden Stadium (z. B. die phasischen und schubweisen Verläufe). Es sei darauf hingewiesen, daß bereits *Kahlbaum, Kraepelin, Janet,* später *Jaspers* und andere dem Faktor Zeit bei psychiatrischen Erkrankungen eine wesentliche Bedeutung beigemessen haben.

Über den Prozeßbegriff besteht heute noch keine einheitliche Auffassung. Man verwendet ihn sowohl für die progredienten als auch für die schubweisen Verläufe von Krankheiten, in der Psychiatrie, wie in der Medizin überhaupt. Es gibt rein somatische Krankheiten, die einen parabolischen Verlauf aufweisen (z. B. akute Infektionskrankheiten, Pneumonien, Ikterus, Pleuritiden usw. und solche, die einen chronisch-progredienten Verlauf haben (z. B. Leukämie, Perniziosa, Karzinom usw.), endlich solche, denen beide Verlaufsformen eigen sind (z. B. multiple Sklerose, Tuberkulose u. a.). Dieselben Gruppierungen der Verlaufsformen kennen wir bei den psychischen Erkrankungen. Nur phasisch verlaufende Erkrankungen sind z. B. die „Zyklophrenien“ (*Schipkowensky*); sowohl schubweise wie progredient verlaufende Prozesse sind z. B. die Schizophrenien; überwiegend progredient verlaufende Formen sind häufig die Hirnabbauprozesse (Demenzen, progressive Paralyse u. a.).

Von einem parabolischen Prozeßverlauf sprechen wir dann, wenn wir bei der Erkrankung ein Initialstadium unterscheiden können, das zumeist symptomarm beginnt. Die Symptomatik nimmt hierauf an Intensität, Qualität und Quantität zu und strebt zu einem Höhepunkt. Der Prozeß stagniert aber nicht auf diesem Höhepunkt, sondern die Symptome werden allmählich wieder abgebaut; es stellt sich eine mehr oder weniger ausgeprägte Remission ein.

Die klassischen psychiatrischen Erkrankungen mit dieser Verlaufsform sind die manischen und depressiven Phasen der Zyklophrenien. In der Gruppe der Schizophrenien treffen wir eine ähnliche Verlaufsform — hier als Schub bezeichnet — dann an, wenn nicht so sehr formale Elemente im Vordergrund stehen (z. B. Denkstörungen), sondern Parathymien. Diese schizophrenen Prozesse aber tendieren nach vielfachen Erfahrungsberichten (*Arnold u. a.*) am ehesten zu Spontanremissionen.

Man könnte an dieser Stelle einwenden, daß schizophrene Schübe häufig mit einer akuten und reichhaltigen Symptomatik beginnen und elementare Wirkungen zeigen, so daß man geradezu von einem „Einbruch“ in die Persönlichkeit oder ins Bewußtsein spricht. Jedoch müssen wir unterscheiden, ob Patienten mit einem ersten Schub oder mit einem wiederholten in die Klinik kommen. Gewöhnlich ist es doch wohl so, daß die Symptome des Initialstadiums bei der Ersterkrankung vom Patienten und auch von seiner engeren Umwelt zu wenig beachtet werden und die Einweisung erst erfolgt, wenn das Verhalten des Patienten sozial nicht mehr tragbar erscheint. Dagegen kommen Patienten mit einem zweiten oder späteren Schub meist zu Beginn des Schubes zur Aufnahme, da sich ja die Pathoplastik des Initialsyndroms häufig nicht wesentlich verändert und die Anfangssymptome daher dem Patienten suspekt erscheinen.

Auf Grund eigener klinischer Beobachtungen können wir immer wieder feststellen, daß der parabolische Prozeßverlauf, häufig kaum durch exogene therapeutische Maßnahmen beeinflußbar, seiner eigenen Gesetzlichkeit folgt, auch wenn diese Maßnahmen bereits zwischen Initialstadium und Klimax des Prozesses einsetzten. Dies konnte sowohl bei Schüben als auch bei Phasen beobachtet werden. Dies konnten wir weiter bei der Verwendung jener therapeutischen Methoden feststellen, die eine Kupierung des Schubes bzw. der Phase anstrebten (Konvulsionstherapie). Andererseits aber beobachteten wir ebenso, daß bereits im Initialstadium der Schub oder die Phase nach Einsatz der Konvulsionstherapie kupiert wurden: Bei dem phasischen Verlauf der Zyklophrenien kommt es in jedem Fall früher oder später zu einer Vollremission. Bei den Schüben der schizophrenen Erkrankungen hingegen kann es vorkommen, daß die Symptomatik nur bis zu einem gewissen Grade abgebaut wird, so daß es etwa nur zu einer sozialen Remission kommt.

In der derzeitigen klinisch-psychiatrischen Praxis werden die depressiven Phasen zumeist bereits im Initialstadium mit dem Mittel der Wahl, nämlich dem Elektroschock, behandelt. Es wurden damit die besten Erfolge erzielt. *Walther-Büel* berichtet darüber neuerdings folgendes:

„Der Hauptgewinn liegt in einer Verkürzung der Phasen, die nach *Tilloston* und *Sulzbach*, *Oltman* und *Frieman* 75—90% betragen soll.“ Er berichtet aber weiter: „Nach *Kraines* hängt der Erfolg einer Elektroschockbehandlung stark vom Phasenpunkt ab, in welchem sich die zirkuläre Psychose beim Einsetzen der Behandlung befindet. Etwa in der zweiten Hälfte der Spontanphase ist die Wirkung besser und dauerhafter als in der ersten Zeit, wo oft noch Rezidive auftreten. Wir haben auch Erfahrungen, die dem entsprechen.“

Der **Therapieerfolg** ist also nach Berichten mancher Autoren abhängig vom Zeitpunkt des Therapieeinsatzes im Verlauf der Phase. Der Einsatz am Höhepunkt oder in der zweiten Hälfte der Spontanphase bewirkt einen besseren und dauerhafteren Erfolg als zu Beginn der Phase, d. h., die freien Intervalle werden länger und die Rezidive seltener.

Der Einwand, die Phase in einem solchen Falle überhaupt nicht zu behandeln und spontan ablaufen zu lassen, da man ja damit zum gleichen Erfolg kommt, ist hier teilweise berechtigt. Jedoch ist zu bedenken, daß die Phase, auch wenn sie erst am Höhepunkt oder in der zweiten Hälfte behandelt wird, trotzdem mehr oder weniger verkürzt wird, da meist nach kurzer Behandlungszeit eine volle Remission eintritt. Außerdem wird der Gipfelpunkt häufig rasch erreicht, während der absteigende Schenkel der Phase sich länger dahinzieht. Auch ist zu erwarten, daß die freien Intervalle bei Therapieeinsatz vom Höhepunkt der Phase ab länger sind als bei einem unbehandelten Melancholiker. So ist es ersichtlich, daß die Berücksichtigung des Zeitfaktors innerhalb des Phasenverlaufes einen Vorteil darstellen kann, sowohl für den Patienten wie für die psychiatrischen Kliniken und Krankenhäuser, und damit für den Fiskus.

Von ähnlichen und anderen Überlegungen ausgehend versuchten wir bei mehreren Fällen schizophrener Schübe, deren Symptomatik entweder vorwiegend durch paranoide Mechanismen oder Affektstörungen gekennzeichnet waren, den Faktor Zeit im Einsatz der Therapie zu berücksichtigen. Nachdem wir bei manchen Krankheitsfällen hatten beobachten können, daß solche Schübe in ihrem Verlauf unbeeinflußt von therapeutischen Maßnahmen ihrem Höhepunkt zustrebten, sahen wir von einer Behandlung im Initialstadium überhaupt ab und warteten, bis dieser Höhepunkt erreicht war. Dann begannen wir mit einer Elektroschockkur, und es zeigte sich, daß einige Schocks (etwa 6—8) genügten, um eine volle Remission herbeizuführen, während bei den vorangegangenen Schüben eine größere Schockzahl notwendig war und nur eine soziale Remission erreicht wurde. Katamnestische Aussagen können wir noch nicht machen, weil die Beobachtungszeit zu kurz ist.

Es ist notwendig, auf den mehrmals genannten Höhepunkt, im Krankheitsverlauf näher einzugehen. Formal läßt sich der Höhepunkt eines psychotischen Prozesses nur retrospektiv feststellen. Er zeigt sich in der Stagnation bzw. Rückgang der Symptomatik bzw. in einer Aufweichung und Dehiszenz in der zeitlichen Kontinuität. In Parenthese weisen wir auf analoges Geschehen bei somatischen Prozessen hin (z. B. Pneumonie, Fieber usw.).

Wir beobachteten bei einem Patienten, der an agitierter Melancholie litt, wie sich die Intensität des Verstimmungszustandes immer mehr steigerte, merkbar an der Agitiertheit (Zunahme der motorischen Unruhe, Angst usw.). Der Höhepunkt war erkennbar nicht so sehr an der Verminderung der Intensität der Symptomatik, als vielmehr in Unterbrechungen der zeitlichen Kontinuität des Krankheitszustandes durch relative Ruheintervalle. In diesem Zustand applizierten wir beim Patienten 6 Elektroschocks und er konnte danach voll remittiert entlassen werden.

In diesem Zusammenhang sei kurz auf die von manchen Autoren publizierten Erfahrungen mit den bisher üblichen psychiatrischen Therapiemethoden bei endogenen Psychosen hingewiesen (Heilkrampfverfahren, Kuren mit Phenothiazin- und Rauwolfiapräparaten): *Bleuler, v. Baeyer, Avenarius, Mielke* u. a. kommen zu dem Ergebnis, daß die Wirkungsweise dieser Therapiemethoden nur bei jenen psychotischen Prozessen von Erfolg begleitet ist, wo ohnehin eine Spontanremission zu erwarten ist. Praktisch wäre das also bei den phasischen und schubweisen Verläufen, während bei chronisch-progredienten Prozessen höchstens eine Besserung der Anstaltsfähigkeit erreicht wird. Das heißt aber: Der Prozeß, die Phase sind nur über die spontanen Selbstheilungskräfte der Persönlichkeit heilbar, während die therapeutischen Versuche im Heilungsprozeß nur einen symptomatischen Charakter

tragen. U. E. ist es schließlich ohne erhebliche Bedeutung, welche dieser genannten Therapiemethoden, insbesondere bei den schubweisen Verläufen, zur Anwendung kommt. Wesentlich ist der Zeitpunkt des Einsatzes (daß in manchen Fällen die Erreichung des Krankheitshöhepunktes die Elektroschocktherapie zur vitalen Indikation machen kann, sehen wir bei der *Stauder*schen Katatonie). Durch die „dämpfenden" Therapiemethoden wird nur der „affektive Wind aus den Segeln genommen", während der formale Prozeß nicht beeinflußt wird.

Durch Zuwarten versuchten wir in besonders gelagerten Fällen die Zeit für die Therapie dienstbar zu machen. Häufig leiden die psychiatrischen Kliniken im Gegensatz zu den Heilanstalten unter Platzmangel und stehen daher unter Zeitdruck. Wir fragten uns daher, ob es nicht Wege und Möglichkeiten gibt, die Eigengesetzlichkeit dieser parabolischen Prozeßverläufe zu respektieren und doch zugleich Zeit zu gewinnen. Dies konnte nur dadurch geschehen, daß man den Höhepunkt des Schubes artifiziell schneller herbeiführte. Eine solche Möglichkeit fanden wir in der Verwendung von LSD XXV (Lysergsäurediäthylamid) und Meskalin. Gründliches Studium des einschlägigen Schrifttums (*Stoll, Sandison, Denber, Frederking, Arnold* und *Hoff* u. v. a.) und der darin berichteten Erfahrungen bei psychiatrischen Erkrankungen bewogen uns, diese Pharmaka therapeutisch bei bestimmten Erkrankungsfällen einzusetzen.

Die Frage, wann LSD und wann Meskalin anzuwenden sei, beantworteten wir danach, ob es galt, ein unklares Zustandsbild zu profilieren oder einen sich im Initialstadium befindenden Schub auf den Höhepunkt zu treiben. Im ersteren Falle wendeten wir LSD an. Dabei beobachteten wir, daß die dominierenden Elemente in vielen Fällen verstärkt hervortraten und so nicht nur diagnostisch, sondern auch therapeutisch faßbar wurden. Außerdem glaubten wir, daß durch das LSD Spontanheilungstendenzen mobilisiert bzw. verstärkt werden könnten.

In einem unserer Krankheitsfälle wurde durch die erste Applikation von LSD eine latente schizophrene Erkrankung paranoider Färbung profiliert, durch eine zweite LSD-Applikation mit höherer Dosis konnte vorübergehend ein Höhepunkt erzielt werden. Dann setzten wir erst mit der Elektroschocktherapie ein und konnten den Schub zur vollen Remission bringen (8 Elektroschocks).

Meskalin wendeten wir dagegen an, wenn das Krankheitsbild bereits manifest war, aber der Schubverlauf sich als schleppend erwies und die Symptomatik zu stagnieren drohte. Bei chronisch-progredienten Verläufen erwiesen sich diese Pharmaka weniger erfolgreich.

Auf Einzelheiten der Dosierung wollen wir uns hier nicht näher einlassen. Wir werden über unsere Erfahrungen im Rahmen einer größeren Publikation berichten. An dieser Stelle möchten wir aber auch, zusammen mit anderen Autoren, wie *Frederking, Sandison* u. a., vor einer Anwendung dieser Pharmaka — die ja schließlich Rauschgift darstellen — außerhalb des klinischen Betriebs und durch Unerfahrene warnen.

Mit diesen Methoden aber ignorieren wir nicht den Zeitfaktor innerhalb des Prozeß- (Schub-, Phasen-) Verlaufes, sondern wir versuchen, die Zeit in unsere Dienste zu zwingen.

Schrifttum: Arnold, O. H.: Schizophrener Prozeß und schizophrene Symptomgesetze. Maudrich, Wien (1951). — Arnold, O. H. u. Hoff, H.: Untersuchungen über die Wirkungsweise von Lysergsäurediäthylamid. Wiener Zschr. Nervenhk., 7 (1953), Heft 2/3. — Avenarius, R.: Zur Wirkungsweise von Rauwolfiaalkaloiden und Phenothiazinderivaten bei Schizophrenen. Nervenarzt, 27 (1956), 9, S. 454. — Baeyer, W. v.: Die moderne psychiatrische Schockbehandlung, Stuttgart (1951). — Bleuler, M.: Endokrinologische Psychiatrie, Stuttgart (1954). — Bjerre, P.: Das Träumen als Heilungsweg der Seele, Rascher, Zürich (1936). — Denber, H. C. B., Sidney, M.: Studies of Mescaline (Therapeutic aspect of the Mescaline-Chlorpromacine Combination). J. Nerv. Ment. Dis., 72 (1955), S. 5. — Frederking, W.: Über die Verwendung von Rauschdrogen (Meskalin und LSD 25) in der Psychotherapie. Psyche 7 (1953/54), S. 342. — Janet, P.: L'etat mental des hysteriques, Paris (1893/94). — Jaspers, K.: Allgemeine Psychopathologie, 6. Aufl., Springer, Berlin (1952). — Kraepelin, E.: Psychiatrie, 6. Aufl., Barth, Leipzig (1899). — Mielke, F. A.: Über das Rauwolfiaalkaloid Reserpin (Serpasil) in der Psychiatrie. Arch. f. Psych. und Z. Neur., 194 (1956), S. 263—288. — Schipkowensky, R.: Mord bei Zyklophrenien, Gastvorlesung an der Innsbrucker Nervenklinik, am 5. 11. 1956. — Walther-Büel: Zur klinischen Therapie endogener Psychosen. Nervenarzt 25 (1954), S. 191.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. F. Jost, Dr. med. H. Pemsl, Psychiatrisch-Neurologische Univ.-Klinik, Innsbruck.

DK 616.89 - 085

Aerosoltherapie mit Prednisolonlösung

(eigene Erfahrungen)

von H. UHDE

Zusammenfassung: Es wird auf den besonderen Wert von gelöstem Prednisolon bei der Aerosoltherapie allergischer Erkrankungen der Atmungsorgane hingewiesen und dabei der hohe lokal-therapeutische Effekt bei niedriger Dosierung im Inhalat hervorgehoben. (Decortin HE Inhalat-Merck.) Der Indikationsbereich des Inhalates erfaßt auf dem Gebiet der Oberflächeninhalation besonders die allergische Rhinitis (Heuschnupfen) in Therapie und Prophylaxe (Handvernebleranwendung) und bei der Tiefeninhalation mit Mikronebeln (TIM), vor allem unter Anwendung von Elektro-Aerosolgeräten, das Asthma bronchiale und die spastische Bronchitis. Auf Kombinationsmöglichkeiten im Inhalat wird hingewiesen. Prädestiniert ist das Decortin HE Inhalat für die Dauerbehandlung des Asthma bronchiale und seiner verwandten Formen, ungeeignet ist seine Anwendung im Status asthmaticus, solange dieser mit einer VK unter etwa 1300 ccm einhergeht. Als therapeutisch gut beeinflußbar zeigte sich auch die unspez. Laryngitis sicca. Auf die bei der Tiefeninhalation mit Decortin HE einzuhaltende Atemtechnik wurde besonders hingewiesen.

Summary: The author emphasizes the great value of aerosol-therapy with dissolved prednisolone in cases of allergic diseases of the respiratory organs. The high local-therapeutic effect at low dosage in the inhalation is pointed out (Decortin HE Inhalat-Merck) in the special field of surface inhalations. The range of indications for superficial inhalations comprises allergic rhinitis (hay-fever) in both therapy and prophylaxis (application of the hand apparatus). For bronchial asthma and spastic bronchitis the application of deep inhalation by means of micronebulizators, especially by application of the electro-aerosol apparatus is indicated. Possibilities for combining these two modes of application are referred to. "Decortin HE Inhalat" is particularly useful for the permanent therapy of bronchial asthma, spastic bronchitis, and its related forms. Its application in the status asthmaticus is not advocated as long as it is accompanied by a vital capacity under 1300 ml. Favourable results were noted in cases of inspecific laryngitis sicca. The authors emphasize that special respiration technique must be carried out where "Decortin HE" is used for deep inhalation.

Résumé: L'auteur insiste sur la valeur particulière de la prédnisolone en solution dans l'aérosolthérapie des affections allergiques des organes respiratoires, tout en soulignant le haut effet thérapeutique local en dépit de la faible posologie dans l'inhalat (Décortine HE Inhalat-Merck). Le champ d'application de l'inhalat comprend, dans le domaine de l'inhalation superficielle, en particulier la rhinite allergique (rhume des foins), en thérapeutique et en prophylaxie (utilisation du brumisateur à main) et dans l'inhalation profonde à l'aide de micro-brouillards, notamment par l'emploi d'appareils électriques générateurs d'aérosols, l'asthme bronchique et la bronchite spasmodique. Il insiste en outre sur les possibilités de procéder à un traitement inhalatoire d'association. Le Décortine HE Inhalat est prédestiné au traitement de fond de l'asthme bronchique et de ses formes voisines; il ne se prête pas au traitement de l'état de mal asthmatique, tant que ce dernier est concomitant d'une capacité vitale inférieure à env. 1300 cc. La laryngite sèche non spécifique s'est également montrée parfaitement influençable. L'auteur insiste spécialement sur la technique respiratoire qu'il convient d'observer lors de l'inhalation profonde avec la Décortine HE.

In den Schleimhäuten des Respirationstraktes erreichen die als Mikronebel zugeführten Medikament-Aerosole von allen Applikationsarten die bestmögliche *lokale* Ausnützung. Dies gilt allgemein für alle Inhalate in Lösung und hat für die Aerosoltherapie mit NNR-Hormonen eine spezielle Bedeutung, da sich der antiallergische Effekt der Cortisone wahrscheinlich oberflächennah in den Zellverbänden auswirkt.

Die Dosierung der **Cortisone im Inhalat** kann deshalb gegenüber oraler und parenteraler Applikation geringer vorgenommen werden bei zusätzlicher Ausnützung des Vorteils, mittels gezielter Atemtechnik (Oberflächen oder Tiefeninhalation) die jeweils erkrankten Schleimhautpartien konzentriert zu behandeln.

Besonderer Wert muß bei der Cortisonanwendung auf die restlose Lösung der Stoffe im Inhalat gelegt werden. Die allergischen Erkrankungen verlangen eine Sofortwirkung, was vor allem für den Asthmaanfall gültig ist. Zur sofortigen Resorption am Ort des Auftreffens gelangen aber nur die Mikronebel von Lösungen, während bei den Aerosolen von Suspensionen und bei den mikronisierten Trockenpulvern ein wesentlicher Teil der Substanz langsamer resorbiert wird oder nach Passage der Schleimhäute und Transport in die regionalen Drüsen und Lymphbahnen den Weg sekundärer Wirkung über die Blutbahn geht. Mit Suspensionen muß man deshalb, um gleichstarken Spontaneffekt zu erreichen, im Inhalat wesentlich höher dosieren.

Es hat sich in langen Versuchsreihen gezeigt, daß aber auch in der Lösung mit zu kleinen Cortisondosen kein therapeutischer Erfolg zu erzielen war. An dieser Tatsache und an den damit zusammenhängenden technischen Schwierigkeiten, eine therapeutisch genügende Menge des Hormons in eine schleimhautgenehme Lösung zu bringen, scheiterten die Versuche mit Cortison und Hydrocortison. Mit 2,5 mg als untere Dosis erwies sich dann aber das Prednisolon bei den Inhalationen als wirkungsvoll. Diese Menge war in 1 ccm Inhalat stabil unterzubringen. Wirkungssteigernd zeigte sich dabei der Zusatz von Ephedrin. Unter der Bezeichnung **„Decortin HE"** [1]) steht jetzt das entsprechende Inhalat der Aerosoltherapie zur Verfügung. Es enthält in 1 ccm der Lösung 2,5 mg Prednisolon und 15 mg Ephetonin.

Anwendung. Die **Oberflächeninhalation** erfaßt die Schleimhäute der Nase, den Rachen, den Kehlkopf und das Gebiet der großen Bronchien. Dem Decortin-HE-Inhalat kommt in diesen Gebieten die Therapie der allergischen Rhinitis und der unspezifischen Laryngitis zu. Bei der allergischen Rhinitis hatten, wohl in Zusammenhang mit der ausgezeichneten Resorptionsfähigkeit der Nasenschleimhäute, bereits Versuche mit wesentlich schwächeren Hydrocortisoninhalaten und mikronisierte Hydrocortisonpulver gute Resultate ergeben. Die Kombination von Prednisolonlösung mit Ephedrin erschien deshalb der vorgezeichnete Weg einer Wirkungssteigerung, was sich dann auch bestätigte. Die lokale Anwendung des Decortin-HE-Inhalates mit Handverneblern oder Aerosolgeräten (Nasenansatzstücke) läßt schon nach wenigen Inhalationsgängen ein beinahe sofortiges Sistieren der serösen Absonderungen und Atemfreiheit erreichen.

Der *Heuschnupfen* in Therapie und Prophylaxe ist die Domäne des Decortin HE bei der Oberflächeninhalation.

Bei hartnäckiger Laryngitis wird das Decortin HE mit Mundstücken appliziert. Rasche Reizminderung und Rückgang der Schwellungen und Rötung tritt ein. Bei infektiösen Prozessen ist die Kombination mit einem Antibiotikumaerosol zu empfehlen. —

Der **Tiefeninhalation mit Mikronebeln** (TIM), als der eigentlichen klinischen Methode der Aerosoltherapie, bleibt die Behandlung des *Asthma bronchiale*, der spastisch-allergischen Bronchitis und verwandter Prozesse mit der Prednisolonlösung überlassen. Nur bei leichteren Fällen ist bei der Verwendung von Handverneblern mit 2,5 mg Prednisolon ein Erfolg zu erwarten. Mittelschwere und vor allem schwere Asthmaanfälle verlangen den Einsatz leistungsstarker Elektroaerosolgeräte [2]) und die spezielle Atemtechnik der TIM. Schwerste Anfälle mit einer VK unter ca. 1300 ccm sind so lange von jeder Inhalationstherapie auszuschließen, bis dieses funktionelle Minus überwunden ist. (Orale Medikation und Injektionen hoher Prednison- bzw. Prednisolondosen mit ACTH in Kombination mit intravenösen Gaben von Theophyllin-Kalzium ist hier der entsprechende Weg.) Damit fällt der Status asthmaticus im allgemeinen aus dem Bereich der Decortin-HE-Inhalationen. Die Tiefeninhalationen mit diesem Mittel sind aber der „ideale" Weg für die *Dauer*behandlung der Asthmakranken und damit geeignet, das Auftreten eines Status zu verhindern. Die bisherige Anwendung des Inhalates in ambulanter Behandlung von 23, mir seit langem bekannter und vorher mit fast allen gebräuchlichen Asthmamitteln und Inhalaten behandelter Patienten hat bewiesen, daß mit durchschnittlich 10—12 Tiefeninhalationen (Aerosolgeräte) in der Praxis und häuslicher Zwischenbehandlung mit Handverneblern „Asthmafreiheit" auf längere Dauer zu erreichen war. Drei Versager der Therapie beruhten auf irreparablen kardialen Komplikationen. Bei diesen Patienten war auch weder mit intravenösen Injektionen von jeweils 25 mg Decortin H noch mit hochdosierter oraler Medikation der Asthmazustand beeinflußbar. Die anderen Patienten hatten gute bis sehr gute Erfolge. Besonders günstig sprach die aus sieben jugendlichen Patienten bestehende Gruppe mit spastisch-allergischer Bronchitis an. Die Steigerung der VK-Werte mit 1800 ccm Durchschnitt bei einem Minimum von 1300 und einem Maximum von 2600 war hier am deutlichsten.

Auch die aus sechs Kranken bestehende Gruppe vorwiegend *allergischer Asthmatiker* hatte eine höhere VK-Steigerung mit Decortin HE, als sie bei diesen Patienten vorher mit den gebräuchlichen Asthmainhalaten erzielbar war. Die Differenz war aber geringer als bei den Fällen mit spastisch-allergischer Bronchitis. Durchschnittlichen Steigerungen von 1200 ccm stand eine Durchschnittserhöhung von 1500 mit Decortin HE gegenüber.

Martini berichtete bei der Hydrocortisontherapie des Asthmas über ähnlich gute lungenfunktionelle Steigerungen und einen auffallend starken Sputumrückgang, den auch meine Patienten angaben.

Die beiden genannten Allergikergruppen erhielten zuerst das Decortin HE in reiner Form, später wurde ein Zusatz von 10—15 Tropfen eines Kalzium-Theophylin-haltigen Inhalates stets zugegeben, da dieser von fast allen Kranken als sehr angenehm, Trockenheit verhindernd und auch wirkungsverlängernd angegeben wurde.

Anders dagegen reagierte die sieben Kranke umfassende dritte Gruppe. Bei ihnen hatte jahrelanges Asthma zu *sekundären Veränderungen* geführt (ausgedehnte Lungenemphyseme, Zysten, Bronchiektasen, R.-Überlastung des Kor). Hier war die therapeutische Wirkung des Decortin-HE-Inhalates anfangs signifikant geringer als der Inhalationseffekt, der mit den — Lungenöffner-Aerosolen — Lyssipin, Asthma Frenon, Euphyllin-Aerosol, DHT und Aerokalz erzielbar war, ein Zeichen dafür, daß hier die allergische Komponente nicht mehr im Vordergrund stand. Während der Inhalationsserie von 10 Sitzungen reagierten dann aber drei der sieben Patienten doch auffallend gut auf die Kombination Decortin-HE-Lyssipin [3]) im Verhältnis 1 : 1, so daß ich diese jetzt bei allen Asthmatikern dieser Gruppe fortlaufend gebe.

Den bisherigen Erfahrungen nach ist es günstig, die Tiefeninhalationen mit Decortin HE oder in Kombination anfangs 3mal wöchentlich und nach durchschnittlich 6 Sitzungen nur noch 2mal pro Woche in der Klinik oder Praxis unter Kontrolle der speziellen Atemtechnik der TIM durchführen zu lassen. Auf eine möglichst geringe Exhalation der Medikamentfeinnebel ist wegen der Gefahr der Unterdosierung unbedingt zu achten! An den behandlungsfreien Tagen soll der

[1]) Hersteller: E. Merck AG., Darmstadt (noch nicht im Handel).

[2]) Versuche u. Therapie wurden mit Chiron-Aerosolgerät u. Ospa Tandemverneblern durchgeführt.

[3]) Hersteller: Lyssia Werke Wiesbaden.

Kranke zu Hause mit Taschenvernebler (besser Aerosolgerät) 1/2 bis 1 ccm Decortin HE zusammen mit einigen Tropfen „Lungenöffner Aerosol" bei der in der Klinik oder Praxis geübten Atemtechnik inhalieren. Bei Zusatz von adrenalinhaltigen Körpern (Aludrin) ist darauf zu achten, daß nur wenige Tropfen (3—4) zugesetzt werden sollen, da bei dem im Decortin HE vorhandenen Ephedrin sonst sympathikotone Überdosierungserscheinungen und Kopfschmerzen auftreten können. Im Aerosolgerät ist bei Decortin-HE-Anwendung Adrenalin am besten wegzulassen.

Bei den niedrig dosierten Hormon-Aerosolen, deren Wirkung beim Asthma im Gebiet der knorpelfreien Bronchien liegt, welche die Maße des Querschnitts im Bronchialbaum ausmachen, ist, wie bereits erwähnt, die exakte Durchführung der **Atemtechnik** der TIM Voraussetzung. Wie beim „Inhalopen" Grünenthal und dem „Lyssipin" Lyssia liegt die entsprechende Anweisung auch dem „Decortin-HE-Inhalat" Merck bei. Zu achten bei den Tiefeninhalationen ist auch darauf, daß der Patient ausgeruht die Sitzung beginnt und nach der Inhalation ebenfalls 10—15 Minuten ruhig atmet, um die Sedimentation der Mikronebel nicht zu stören.

Sollte der allergische Asthmaanfall übergewöhnlich stark sein, so besteht für den Therapeuten die Möglichkeit, das Inhalat zu verstärken, indem er 1 oder 2 ccm Decortin HE mit dem mikronisierten Decortin H 25 mg oder der Hälfte davon mischt, wobei sich letzteres in ersterem teilweise löst und so ebenfalls zur Sofortresorption kommt, während der ungelöste Teil als Depot den Effekt verlängern kann. Diese hochdosierte Kombination des Prednisolon im Inhalat soll jedoch nicht die Regel sein, soweit es die stets langdauernde Asthmatherapie betrifft, sie könnte aber, unter Ausnützung des Abtransportes der suspendierten Teilchen in die regionalen Drüsen auf anderem Gebiet, eine Therapie zeigen, die, in Kombination mit ebenfalls hochdosierter Neotebenlösung, auf dem Inhalationsweg den Morbus Boeck beeinflußt.

Schrifttum: Beiglböck, W. u. Brummund, W.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 15, S. 547. — Holler, G.: Wiener med. Wschr., 18 (1956), Nr. 19. — Martini, H. u. Gentschy, E.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), 32, S. 1266. — Olberg, H.: Fortschr. Med., 8 (1956). Skaggs, J. T., Bernstein, J. u. Cooke, R. A.: J. Allergy, 26 (1955), 3, S. 201. — Schwartz, E.: J. Allergy, 25 (1954), S. 112; N. Y. State J. Med., 56 (1956), S. 75—76. — Uhde, H.: Tbc.arzt, 6 (1952), S. 466; 9 (1956), S. 446; Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), 46, S. 1593.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Uhde, Schwäb.-Gmünd, Parlerstr. 24.

DK 616.2 - 056.3 - 085.417.3 Prednisolon

LEBENSBILD

Nachruf für Prof. Dr. Erich Frank

Summary: On the 13th February 1957, Prof. Dr. E. Frank, director of the 2nd University Clinic for Internal Diseases of Istanbul, died unexpectedly after a short severe illness.
Frank was an assistant under the famous Professor Minkowski in Breslau. He was not only an outstandingly talented scientific investigator, but had also a wonderful gift for conveying established knowledge to his students. His final place of domicile was Turkey, where for 25 years he exerted a far-reaching influence on the development of medical science and training.

Résumé: Le Professeur Dr. *Erich Frank*, directeur de la II[e] Clinique Médicale Universitaire d'Istanbul, est décédé subitement le 13 février 1957 à l'âge de 73 ans, après une grave maladie de courte durée. Le Professeur *Frank*, un élève de *Minkowski* à Breslau, avait trouvé en la Turquie sa seconde patrie. Aimé et vénéré de ses élèves et de ses assistants, estimé de ses collègues, en tant que médecin la plus haute autorité du pays, consulté des sommités de la nation jusqu'au plus humble paysan, il exerçait sur l'évolution et l'éducation médicales de sa nouvelle patrie durant 25 années une influence considérable. Des obsèques nationales ont été décrétées, sa bière, recouverte du drapeau national turc, et sa dépouille mortelle ont été portées par ses élèves et ses assistants et accompagnées des autorités du pays à un cimetière turc du Bosphore.

Am 13. Februar 1957 starb Prof. Dr. *Erich Frank,* Direktor der II. Medizinischen Klinik der Universität Istanbul, ganz unerwartet nach kurzer schwerer Krankheit im 73. Lebensjahr. Mit ihm scheidet einer jener bedeutenden Mediziner, der nicht nur durch außerordentliche Forschergaben ausgezeichnet ist und dessen Arbeiten weit sichtbare Merkzeichen auf dem Wege der Entwicklung der modernen medizinischen Wissenschaft bilden, sondern einer der großen Ärzte, die in hohem Maße die Fähigkeit besitzen, die neuesten Errungenschaften der Forschung in praktische Heilkunst umzusetzen, diese Kenntnisse der Jugend mitzuteilen und durch die Verbindung von Wissen und persönlichem Einfluß seine Schüler in der Richtung der höchsten ärztlichen Ziele zu formen.



Prof. Dr. *E. Frank,* ein Schüler *Minkowskis* in Breslau, hatte in der Türkei seine zweite Heimat gefunden, wissenschaftlich und menschlich. Als Hochschullehrer von seinen Schülern und Assistenten geliebt und verehrt, von seinen Kollegen hoch angesehen, als Arzt die höchste Autorität des Landes, gesucht von den Spitzen der Nation bis zum kleinsten Bäuerlein, übte er auf die medizinische Entwicklung und Erziehung in seinem neuen Heimatlande, in dem er durch 25 Jahre tätig war, einen weitreichenden Einfluß aus.

Schon zu Lebzeiten war er zu einer fast legendären Person geworden. Sein Tod wurde durch Zeitung, Rundfunk, Licht-

reklame überall bekannt gemacht. Seine Beisetzung gestaltete sich zu einer mächtigen Kundgebung für diesen Mann und seine ärztlich-menschliche Sendung. Ein Staatsbegräbnis wurde dekretiert, sein Sarg in die türkische Nationalflagge gehüllt und seine sterblichen Überreste auf den Schultern von Schülern, Assistenten und dankbaren Patienten, begleitet von offiziellen Behörden und ihren Trauerkundgebungen zu Grabe geleitet. Er wurde an einem der schönsten Fleckchen Erde auf einem türkischen Friedhof am Bosporus bestattet, dieser völkerverbindenden Meerenge über die hinweg seit Jahrtausenden kultureller und geistiger Austausch erfolgte; sein Geist und sein Werk, nicht wenig auch zur Ehre der deutschen medizinischen Schule, die er vertrat, leben aber im Lande weiter fort.

Prof. Dr. med. F. *Reimann*, Medizinisches Forschungsinstitut der Universität Istanbul.

DK 92 Frank, Erich

AUSSPRACHE

Bemerkungen zu dem Aufsatz von *H. Pette*, in Nr. 21

Zur Schutzimpfung gegen Poliomyelitis

von R. PRIGGE

Aus dem in Nr. 21 der „Münchener med. Wochenschrift“ vom 24. 5. 1957 erschienenen Aufsatz von *Pette* entnehme ich, daß der Verfasser der Ansicht ist, die staatliche Prüfung der Vakzine habe mit der Herstellung nicht Schritt zu halten vermocht, und zwar „nach den Worten des Leiters des Staatlichen Prüfungsinstitutes, weil der notwendige Erweiterungsbau von den zuständigen Behörden nicht der Dringlichkeit des Unternehmens entsprechend gefördert wurde“.

Diese Auffassung ist unzutreffend. Ich habe keine Äußerungen in obigem Sinne getan. Insbesondere habe ich mit Prof. *Pette* über diese Frage weder gesprochen noch korrespondiert. Richtig ist vielmehr, daß das Zustandekommen des für die Durchführung der staatlichen Prüfung großer Mengen von Poliomyelitisimpfstoff erforderlichen und vor dem Abschluß stehenden Erweiterungsbaues durch die zuständigen Behörden in jeder Hinsicht und mit großem Verständnis gefördert worden ist. Richtig ist allerdings auch, daß die vor Beginn des Baues zu sichernde Finanzierung schwierig war, weil die für die Prüfungen vorgesehenen Gebäude Eigentum der Stadt Frankfurt sind und weil daher zunächst ein Abkommen zwischen dem Lande Hessen und der Stadt Frankfurt a. M. wegen der Übernahme der erforderlichen Verpflichtungen getroffen werden mußte. Jedoch ist auch die Finanzierung des Projektes dank der Unterstützung vieler beteiligten Stellen rascher zustande gekommen als bei anderen Vorhaben. Im übrigen sind die staatlichen Prüfungen in vorläufigen Laboratorien bereits im Dezember 1956 angelaufen; für die bisher zur Prüfung gestellten Mengen an Poliomyelitisimpfstoff ist schon die derzeitige Kapazität des Prüfungsinstituts voll ausreichend.

Daß *Pette* eine Nachprüfung der Ergebnisse, die er mit dem ihm überlassenen Drittel der aus der Charge 23 hergestellten Sonderanfertigung erzielt hatte, durch das Institut Pasteur vornehmen lassen wollte, war mir bis jetzt unbekannt. Seitens des Paul-Ehrlich-Instituts wären hiergegen keinerlei Einwendungen erhoben worden — ganz abgesehen davon, daß *Pette* meines Einverständnisses zu einem solchen Schritt nicht bedarf. Eine Nachprüfung hat er jedenfalls bis heute nicht vornehmen lassen.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Dr. med. vet. h. c. R. Prigge, Frankfurt am Main-Süd 10, Direktor des Paul-Ehrlich-Institutes, Paul-Ehrlich-Straße 42—44.

DK 616.988.23 - 085.371

FRAGEKASTEN

Frage 101: In Finnland gibt es ein wunderbares, würziges Knäckebrot, das man sogar trocken ohne Butter und Aufschnitt verzehren kann. Wie beurteilt der Hygieniker dieses Brot? Gehört es zu den Vollkornbroten? Wie ist die Wirkung auf die Darmperistaltik? Das in Deutschland angebotene Knäckebrot ist nicht so würzig und bekömmlich.

Antwort: Wegen des **finnischen Knäckebrotes** habe ich Herrn *Soback* in Helsingfors gefragt. Die größte Bäckerei des Landes macht folgende Angaben: Das Brot wird aus ganzem, ungeschältem Roggen hergestellt und ist nicht so mürbe wie das schwedische Brot, weil die Teiggärung anders geleitet wird. Das Roggen-Knäckebrot wird gewöhnlich nicht gewürzt, es gibt aber eine ganz besonders dünne Sorte, welcher Kümmel beigegeben wird.

Prof. Dr. med. W. *Heupke*, Hosp. z. Hl. Geist, Frankfurt a. M., Langestraße 4-8.

Frage 102: 25j. Mann mit ausgeprägtem Ballenhohlfuß, der nur mit orthopädischem Schuhwerk gehen kann, möchte heiraten. 1 Bruder hat das gleiche Leiden, 2 Schwestern sowie die Aszendenz haben keine Fußdeformitäten. Mit welcher Wahrscheinlichkeit vererbt sich das Leiden? Soll von der Eheschließung abgeraten werden?

Antwort: Über die **Erblichkeit des idiopathischen Hohlfußes** liegen noch keine systematischen Untersuchungen vor. In den wenigen, bisher bekanntgewordenen Familien mit mehreren Merkmalsträgern scheint ein unregelmäßig-dominanter Erbgang vorzuherrschen. Beide Geschlechter sind anscheinend gleich häufig betroffen. Die Deformierung ist bei der Geburt nur angedeutet. Sie verschlimmert sich im Laufe des Wachstums. Manche Hohlfüße entwickeln sich binnen weniger Jahre zu relativ schweren Mißbildungen. Da viele Kinder mit Hohlfüßen eine Spina bifida occulta aufweisen, hat man pathogenetisch an eine myelodysplastische Störung motorischer Vorderhornzellen gedacht. Die Deutung bleibt jedoch fragwürdig, denn die Häufigkeit der Spina bifida beträgt im Kindesalter ohnehin 50%. Der idiopathische Pes cavus ist meist ein Klauenhohlfuß. Die der Mißbildung zugrundeliegende Störung des Muskelgleichgewichtes betrifft in erster Linie die Mm. interossei.

Zu ihren Fragen im einzelnen: Bei vollständiger Penetranz wären 50% kranke Nachkommen zu erwarten. Diese Zahl wird aber in Wirklichkeit nie erreicht. Sollte ein rezessiver Erbgang vorliegen, so sind alle Nachkommen der ersten Filial-

generation erscheinungsbildlich gesund (falls nicht der Ehepartner zufällig auch Anlageträger ist). In Anbetracht der noch ungenügend geklärten Lage würde ich persönlich von einer Eheschließung nicht abraten, sondern es dem Patienten überlassen sich zu entscheiden.

Prof. Dr. med. *K. Idelberger*, Direktor der Orthopädischen Klinik der Hochschule Gießen.

Frage 103: In „Science", 124 (1956), S. 1141, findet sich der Bericht über einen neuen Tiefseetaucherrekord. Darin heißt es, daß hiebei die Atmung von dem Mutterschiff aus nicht mit Luft, sondern mit einer Mischung von Sauerstoff und Helium gesteuert wurde. Diese Neuerung habe sich vorzüglich bewährt, habe der Taucher doch in einer Tiefe von 130 Metern 20 Minuten lang gearbeitet, und zwar leichter als bei Luftatmung in einer Tiefe von nur 30 Metern. Wie erklärt sich dies physiologisch?

Antwort: Ohne Kenntnis der Einzelheiten des beschriebenen **Tauchversuches** (Art der Arbeit, Höhendifferenz, die während der Arbeit überwunden werden muß, Zusammensetzung des Atemgemisches) kann sich der Ref. nur auf allgemeine Gesichtspunkte beschränken. Die hohen Drucke, unter denen der Taucher arbeitet, würden den Partialdruck des Sauerstoffes auf unphysiologisch hohe Werte bringen, wenn Normalluft geatmet wird. Daher versucht man durch Beimischung eines physiologisch indifferenten Gases (Helium) den Partialdruck des O_2 relativ niedrig zu halten. Helium hat außerdem gegenüber dem Stickstoff den Vorteil (*Winterstein*, Lehrbuch der Physiologie, Istanbul 1951), daß es wegen seiner geringen Löslichkeit im Blut die Gefahr der Caissonkrankheit beim Aufsteigen des Tauchers vermindert.

Prof Dr. med. *Reichel*, Physiolog. Institut der Universität München, Pettenkoferstraße 12.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

von H. RICHTER

Für die Tätigkeit des Allgemeinarztes dürften folgende Erfahrungen wesentlich sein: C. C. Cody erörtert die Bedeutung der zweckmäßigen **Ohrtrompetenbehandlung**, die nicht nur nach seiner Ansicht heutzutage oft weniger genau vorgenommen wird als früher. Die Luftdusche kann in vielen Fällen den Katheterismus der Ohrtrompete nicht ersetzen. Der Autor weist auf die Wichtigkeit der Sanierung des Nasen-Rachen-Raumes sowie der übrigen oberen Luftwege hin. Bei Flüssigkeitsansammlung in der Paukenhöhle rät er zur Parazentese. Wesentlich ist die Bemerkung, daß man solche Ergüsse zuweilen nicht selten sehen kann. Die Parazentesewunde hält er 5 Tage lang offen. J. Jeschek und W. Kaprinski haben die Ergebnisse der **Leukozytenzählung** bei Blutentnahme an Finger und Ohrläppchen **im Verlauf der Säuglingsotitis** verglichen. Unter 258 kranken Säuglingen war in 80% die Zahl der Leukozyten im Ohrläppchenblut über 50% größer als im Blut aus der Fingerbeere. Unter 104 Säuglingen ohne Otitis media war in 92% eine entsprechende Vermehrung der Leukozyten um nur 24% feststellbar. Besonders bei der sogenannten okkulten Dyspepsieotitis und bei der otogenen Intoxikation schien die Methode wertvoll zu sein. Der Grad der Ohrerkrankung drücke sich in der Leukozytenvermehrung des Ohrläppchenblutes besonders aus.

F. K. Wildhagen bestätigt durch eigene Erfahrungen die Erkenntnis, daß bei einseitiger **Unterentwicklung der Schläfenbeinpneumatisation** (Pneumatisationshemmung) diese Seite für Entzündungen des Mittelohres anfälliger ist als die andere Seite. Er weist gleichzeitig darauf hin, daß hierbei meist auch ein verzögerter Heilungsverlauf besteht und das Röntgenbild eine Einschmelzung des Knochens (Empyem) vortäuschen kann. (Wir können dies auf Grund zahlreicher Beobachtungen, über die früher berichtet wurde, durchaus bestätigen und sind seit langer Zeit der Überzeugung, daß Pneumatisationshemmung Hauptanlaß des nicht selten latenten Krankheitsverlaufes ist, der besonders durch antibiotische Therapie noch offensichtlicher wird. D. Ref.)

W. J. Daggett äußerte sich über den Wert der **Röntgenologie des Ohres**. Man muß ihm zustimmen, wenn er meint, daß bei den Entzündungen des Mittelohres die Röntgenaufnahme häufig überflüssig ist. Besonders wertvoll ist sie dagegen bei der larviert verlaufenden akuten Otitis media, die man seit Ausbau der Chemotherapie (und besonders seit dem Beginn der Penicillinära) sehr oft beobachten kann und die symptomarm verläuft. Unter 95 Kranken mit chronischer Otitis media konnte das Ergebnis der Röntgenaufnahme 18mal zu Irrtümern verleiten. Der Hinweis ist beachtenswert, daß der Röntgenologe den Verlauf der Erkrankungen des Mittelohres kennen sollte, bevor er Schlüsse aus seinen Bildbefunden zieht. (Am zweckmäßigsten ist wohl die Beurteilung otologischer Röntgenbilder durch den behandelnden Ohrenarzt. D. Ref.)

G. Eigler beobachtete die Entstehung schwerer **Komplikationen bei erworbener Atresie des äußeren Gehörganges.** Bei den 3 besprochenen und auch geheilten Kranken war es offenbar die Exsudatstauung, die bei akuter Mittelohrentzündung rasch zu Meningitis, extraduralem Abszeß und Hirnabszeß führte. Dies kann trotz antibiotischer Behandlung der Fall sein. Man sollte deshalb eine durch Verletzung oder postoperativ entstandene Gehörgangsatresie rechtzeitig operativ beseitigen.

G. Klotz und M. Champy besprechen die Methoden zur **chirurgischen Gehörverbesserung.** Ihre ersten Voraussetzungen sind die gute Luftdurchlässigkeit der Ohrtrompete und der einwandfreie Befund des Nasen-Rachen-Raumes, sodann die nicht immer leichte Feststellung der Art und des Sitzes der Schwerhörigkeit. Wenn es sich allein um Veränderungen am Trommelfell und an der Mittelohrschleimhaut handelt, so müssen die Buchten und Teilräume des Mittelohres genau abgesucht werden. Sind außerdem Hammer und Amboß geschädigt, so kann nach ihrer und des Tromelfellrestes Entfernung ein Transplantat dem Köpfchen des Steigbügels angepaßt werden. Ist auch der Stapes krankhaft verändert, so wird die Tympanoplastik nach Ausheilung der Radikaloperation angeschlossen, die für tubare Luftzufuhr bis zur Nische des runden Fensters Sorge trägt. Erweist sich der Stapes als fixiert, so kommen seine Mobilisation oder die Fensterung am horizontalen Bogengang in Betracht.

H. Guillon vertritt die Auffassung, daß man vor einer Fensterungsoperation die **Stapesmobilisation** (nach *Rosen*) als Otosklerose-operation versuchen sollte, weil sie der wesentlich kleinere, zwar sehr subtile, aber risikoärmere und in Lokalanästhesie durchführbare Eingriff ist, der seiner Ansicht nach bei Jugendlichen häufig Erfolg verspricht.

J. Drabe äußert sich zur **Streptomycintherapie des Morbus Ménière.** Bei 2 Kranken, die mit großer Gesamtdosis behandelt wurden, war die Therapie einmal wirkungslos, während sie das andere Mal nur eine Mäßigung der Schwindelanfälle bewirkte. Daß Streptomycin kein „Mittel der Wahl" beim Morbus Ménière ist, geht auch daraus hervor, daß es auch bei Kindern, die wegen tuberkulöser Meningitis mit Streptomycin behandelt werden, in sehr verschiedener Weise auf den Nervus octavus einwirkt.

K. Jelnes berichtet über eine vom Ohr ausgegangene **Tetanusinfektion.** Das früher operierte Ohr wurde von dem kranken Bauern zuweilen selbst von Absonderung gereinigt, wobei vermutlich die Infektion entstand, die plötzlich zu einseitigen tetanischen Symptomen führte. Hör- und Gleichgewichtsnerv sowie Fazialiskanal waren unbeteiligt, eine Nachoperation ergab nichts Besonderes. Heilung durch Antitoxin und Antibiotika. Es ist demnach zweckmäßig, bei dem Tetanus auch an das Ohr als Ausgangsstelle zu denken.

D. van Caneghem bespricht die oft verkannte Häufigkeit der **kindlichen Sinuitis,** die Kopfschmerz und Eiterung häufig vermissen läßt und deren Begleithusten, den der Autor als Sperrhusten bezeichnet, irrigerweise als pulmonal bedingt beurteilt wird. Nach Auffassung des Verf. handelt es sich bei diesem Husten um einen Reflexvorgang zur Verhütung einer Mitinfektion der tieferen Luftwege, die oft genug sekundär erkranken. Der Nase des Kleinkindes sollte eine größere Beachtung gewidmet werden, als dies meist geschieht.

F. Baron und A. Baron weisen auf die Fälle von **Exophthalmus bei nicht erkannter Kieferhöhleneiterung** hin. Sie glauben, daß die antibiotische Behandlung ein latentes Stadium der Nebenhöhleneiterung nicht selten bewirkt, was die rechtzeitige Erkennung der lokalisierten Erkrankung erschwert. Sie führen auch an, daß wohl auch die Infektion mit bereits resistenten Keimen zu ähnlichen Folgen führen könne, also auch bei Kranken, die selbst nicht antibiotisch behandelt worden sind. Dieser wichtige Umstand dürfte ganz allgemein zunehmend eine Rolle spielen und damit nicht selten eine klare und rasche Diagnose erschweren.

T. Székely betont die Notwendigkeit genauer Beachtung der **Ohrsymptome bei der Frühdiagnose der Nasen-Rachen-Geschwülste.** Er ist mit Recht der Meinung, daß deren meist infauste Prognose die Folge von Fehldiagnosen ist. Obgleich hierauf schon so oft hingewiesen wurde, wird die Postrhinoskopie meist lange Zeit unterlassen. Ein jeder Therapie trotzender Tubenabschluß sollte immer an die Möglichkeit eines Epipharynxkarzinoms denken lassen.

H. Naumann hat die **Resorptionsfähigkeit der Gaumenmandeln** für gelöste Substanzen experimentell geprüft. Er konnte solche Fähigkeiten nicht nachweisen, auch fand keine Fortleitung entsprechender Stoffe in die Krypten der Tonsillen statt. Während aktive Resorption nicht erkennbar war, konnte gewöhnliche Diffusion festgestellt werden, Erkenntnisse, welche für die medikamentöse Therapie entzündlicher Erkrankungen der Tonsillen sehr wesentlich sind.

A. Marino untersuchte die **Wirkung des Ultraschalls auf die Tonsillenkeime.** Nach seinen Feststellungen bei 10 Kranken verschwanden Staphylokokken am raschesten, auch Pneumokokken waren empfindlich gegenüber Ultraschalltherapie, nicht dagegen Streptokokken, welche Erkenntnis nicht unwichtig sein dürfte. — M. Checa-Sagra berichtet über 2 Kranke mit **Papillom der Tonsille.** Wichtig ist, daß die beiden „gutartig" aussehenden kleinen Tumoren bereits maligne entartet waren. Man sollte sie daher immer operativ entfernen und anschließend histologisch untersuchen, um gegebenenfalls eine Nachbestrahlung folgen zu lassen.

A. Miehlke beobachtete eine sogenannte **Laryngopathia gravidarum** im 5. Monat der Gravidität, d. h. eine trockene Laryngo-Tracheo-Bronchitis mit Borkenbildung, welche Tracheotomie und endoskopische Entfernung der Krusten notwendig machte. Hormon- und Vitamin-E-Behandlung führten langsam zur Besserung des anfangs lebensbedrohlichen Zustandes. Es handelt sich um eine Toxikose mit Störungen der Hormonausscheidung, besonders des Hypophysenvorderlappens. (Wie wesentlich die Kenntnis dieses sicher selteneren Zusammenhanges ist, fanden wir kürzlich bestätigt. Unsere fieberfreie Kranke war im 7. Monat gravid und wurde wegen Diphtherieverdachts bei stärkster Atemnot, Blässe und großer Schwäche eingeliefert, obwohl sie 12 Stunden zuvor noch Landarbeit ausübte. Ihr Kehlkopflumen war von braunen Krusten erfüllt, das eine Stimmband unbeweglich. Unter Aerosolinhalation, hohen Penicillin- und Serumdosen wurden nach wenigen Stunden bei rascher Erleichterung die Borken spontan entleert. D. Ref.)

A. J. Cracovaner und A. S. Rubenstein haben 6mal wegen **Hyperkeratose der Stimmbänder,** die trotz Behandlung rezidivierte, das jeweils kranke Stimmband durch Laryngofissur entfernt. Die histologische Untersuchung ergab 3mal ein Karzinom! Man sollte also in entsprechend hartnäckigen Fällen mit der Laryngofissur nicht zu lange zögern. — H. Lewenfisz berichtet über **Parästhesien vor Manifestation eines Kehlkopfkrebses.** Erst 8 Monate später, nachdem zuvor mehrfache Untersuchungen nichts Krankhaftes ergeben hatten, wurde ein Stimmbandkrebs festgestellt und operativ geheilt. Ähnliche Verhältnisse betrafen ein Zungengrundkarzinom, das nach Radiumtherapie bisher 4 Jahre rezidivfrei blieb. Man lernt aus solchen Beobachtungen, daß ein negativer Befund niemals berechtigt, den Kranken ohne weiteres für einen Hypochonder zu halten.

C. F. Porta und C. Sbernini haben das Vorkommen von **Nervenfasern innerhalb des Kehlkopfkrebses** erforscht. Auf Grund ihrer Ergebnisse glauben sie nachgewiesen zu haben, daß es sich vorzugsweise um Fasern aus gesunden Jahren handelt, welche auch Degenerationszeichen aufweisen. Indessen sahen sie auch offenbar neu entstandene Fasern. Man darf daraus wohl schließen, daß u. U. auch Schmerzzustände vorkommen, während im allgemeinen das Karzinom des Kehlkopfes lange Zeit schmerzlos verläuft (im Gegensatz etwa zur Tuberkulose).

F. Brunetti weist darauf hin, daß in ungefähr 70% der Kranken mit **Zungengrundstruma** kein Schilddrüsengewebe an normaler Stelle vorhanden sei. Man sollte daher nach operativer Entfernung einer versprengt angeordneten Struma an die Möglichkeit thyreopriver Symptome denken, auch dann, wenn nur ein Teil der Struma entfernt wurde. Der Autor empfiehlt deshalb die subkutane Einpflanzung eines Teils der entfernten Struma unter die Bauchdecke.

A. Devois, R. Decker und A. Desanti haben 254 **Speiseröhrenkrebse** mit Rotationsbestrahlung behandelt. Bei relativ großem Bestrahlungsfeld und täglicher Verabfolgung einer Dosis von 100 bis 150 r wurden im ganzen verschiedene Gesamtdosen (zwischen 2000 und 8000 r) angewandt. Infolge reaktiver Weichteilschwellung war nicht selten die Anlage einer Magenfistel notwendig. Der Erfolg war auch bei dieser Methode spärlich. Nur 3 Kranke lebten länger als 2 Jahre. (An der düsteren Prognose wird sich vermutlich nichts ändern, solange die meisten Karzinomkranken den Arzt zu spät aufsuchen.)

Schrifttum: Baron, F. u. Baron, A.: Rev. Otol., 27 [1955], S. 346. — Brunetti, F.: Ann. Laring., 54 [1955], S. 83. — Caneghem, D. van: Acta otol. belg., 9 [1955], S. 405. — Checa-Sagra, M.: Acta Oto-rino-laring. ibero-amer. (Barcelona), 6 (1955), S. 449. — Cody, C. C.: Eye, Ear, Nose Throat Monthly, 35 (1955), S. 177. — Cracovaner, A. J. u. Rubenstein, A. S.: Arch. Otolaryng., 64 [1956], S. 203. — Daggett, W. J.: J. Laryng. Otol., 69 [1955], S. 526. — Devois, A., Decker, R. u. Desanti, A.: J. Radiol., 36 [1955], S. 438. — Drabe, J.: HNO-Wegweiser, 5 [1955], 11, S. 342. — Eigler, G.: HNO-Wegweiser, 5 [1956], S. 298. — Guillon, H.: Ann. Oto-Laryng., 72 [1955], S. 917. — Jelnes, K.: Acta oto-laryng. (Stockholm), 45 [1955], S. 398. — Jeschek, J. u. Kaprinski, W.: HNO-Wegweiser, 5 [1956], 12, S. 357. — Klotz, G. u. Champy, M.: Strasbourg méd., 7 [1956], S. 88. Lewenfisz, H.: Otolaryng. Polska, 10 [1956], 61. Zbl. Hals-Nas.-Ohr.hk., 56 [1956], S. 10. — Marino, A.: Arch. ital. Laring., 61 [1953], S. 455. — Miehlke, A.: Zschr. Laryng., 35 [1956], S. 239. — Naumann, H.: Zschr. Laryng., 34 [1955], S. 579. — Porta, C. F. u. Sbernini, C.: Arch. ital. Laring., 63 [1955], S. 371. — Székely, T.: Fül. Orr-gége-gyógászat., 1 [1956], S. 21. Zbl. Hals-Nas.-Ohr.hk., 4/5 [1956], S. 208. — Wildhagen, F. K.: HNO-Wegweiser, 5 [1956], 12, S. 368.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. H. Richter, Augsburg, Karlstr. 10.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. Dr. *L. Heilmeyer*)

Kritische Übersicht über das Plazeboproblem

von G. CLAUSER und H. KLEIN

Das große Interesse am Plazeboproblem, das viele Kongresse und Publikationen der jüngsten Zeit widerspiegeln, könnte den Anschein erwecken, als sei es völlig neu. Das ist nur teilweise richtig. Das Problem selbst ist eines der ältesten der Medizin überhaupt. Neu ist lediglich die exakte Fragestellung nach dem Ausmaß und der Wirkungsweise der Plazebos sowie den Grenzen der Plazebowirksamkeit. Den Anstoß dazu gab eine Arbeit *Peppers* im Jahre 1945 (73). Der eigentliche Anlaß, sich mit dem Plazeboproblem neuerdings wieder auseinanderzusetzen, ist der doppelte Blindversuch, eine Prüfungsmethode zur möglichst objektiven Erfassung von Arzneimittelwirkungen.

Definition:

In den meisten wissenschaftlichen Arbeiten wird das Wort „Plazebo" fälschlicherweise als Synonym für Falsum-, Schein- oder Blindpräparat verwandt. Die Geschichte des Begriffes ist vielfach unbekannt. Nach *Steudel* (84) ist placebo (= ich werde gefallen) das Anfangswort des 9. Verses im 114. Psalm der Vulgata (nach unserer Nachprüfung im 116. Psalm). Er wurde bei der Totenvesper im Mittelalter gesungen. Das Wort bezeichnete bald die ganze Totenvesper, wurde gleichzeitig säkularisiert und bedeutet dann als „ein Plazebo singen", sich jemandem angenehm erweisen, jemandem schmeicheln. Im 18. Jahrhundert ist das Wort als medizinischer Begriff in den englisch sprechenden Ländern bekannt. Plazebo entspricht hier in eingeengter Bedeutung dem säkularisierten Sinn des Wortes. Der Begriff wurde 1787 erstmals in *Quincy's* Lexikon erwähnt und dort einfach als eine „alltägliche Methode in der Medizin" definiert. In *Hoppers* Medical Dictionary, desgleichen im kleinen Oxford Dictionary (1811), und heute noch in *Websters* New International Dictionary of the English Language und in *Dorlands* American Illustrated Medical Dictionary wird Plazebo als eine Medizin bezeichnet, die mehr gegeben wird, um dem Patienten zu gefallen, bzw. um ihn zu beruhigen. Der Begriff bezeichnet also ein Medikament ohne pharmakologische Wirkung, das den Leidenden

nur im Augenblick zufriedenstellen soll. Psychische Faktoren bei der medikamentösen Therapie waren damit wohl erkannt, aber kaum folgerichtig bewertet. So blieb es weit über ein Jahrhundert. Noch *Pepper* (73) sieht im Plazebo „a humble humbug". *Jores* (47) definiert nach *Leslie* (62) Plazebo als „eine Medizin ohne pharmakologische Wirkung, aber mit einem mächtigen psychischen Effekt." Die Bezeichnungen Leer-, Falsum- oder Scheinmedikament — die manche Untersucher für gleichbedeutend halten — kennzeichnen nur das Fehlen einer pharmakologischen Wirkung. Sie lassen Faktoren einer psychischen Wirkung außer acht. Aber auch das Leermedikament, wie es *Martini* (64, 66) zur Objektivierung der Arzneimittelwirkung im klinisch-therapeutischen Versuch schon oftmals gefordert hat, wird zum Plazebo, sobald es dem Kranken als „Medikament" und damit als Heilmittel verordnet wird. Es setzt beim Patienten vielfältige Assoziationen in bezug auf die Beseitigung seiner Beschwerden. Diese „Einbildungen" (= seelische Einverleibung von wirksamen Bildern) sind auch dort wirksam, wo das Mittel — für den Patienten unbemerkt — durch ein Leermedikament ersetzt wird. Diese psychische Wirkung kann durch den verordnenden Arzt — bewußt oder unbewußt — verstärkt werden. Solche Suggestionen können direkt oder larviert mehr oder weniger gezielt angewandt werden. Nun kann aber auch ganz ohne Vermittlung des Arztes das Medikament selbst suggestiv wirken. Es kann „gefallen" und „beeindrucken" auf Grund seiner Beschaffenheit, die spezifische oder unspezifische heilsame Vorstellungen erwecken kann. Diese Feststellung ist am Plazeboproblem neu. Sie besagt, daß es eine Leertablette im strengen Sinne nicht geben kann. Ihr haftet als ärztlicher Verordnung immer auch ein psychologischer Effekt an. Dieser Effekt ist auch bei pharmakologisch wirksamen Medikamenten stets vorhanden. Hieraus ergeben sich Fragen der Arzneimittelgestaltung.

Klinische Wirksamkeit:

Findley (27) sieht in den Plazebos die wichtigste therapeutische Waffe in den Händen des modernen Arztes. In dieser — wohl etwas überspitzten — Formulierung steckt zweifellos ein richtiger Kern. *Beecher* (9) hat kürzlich die wesentlichsten amerikanischen Plazeboarbeiten unter dem Titel: „The powerful Placebo" zusammengestellt. Er bezieht sich in diesem Referat auf 15 Untersuchungen mit insgesamt 1082 Patienten. Dabei zeigte sich eine durchschnittliche Wirksamkeit von Plazebos in 35,2 ± 2,2% der Fälle. Mit anderen Worten: mehr als ein Drittel aller (amerikanischen) Patienten spricht auf Plazebos an. *Jores* (47) meint, daß in Deutschland der Prozentsatz der Plazebohäufigkeit höher liegen dürfte, da der Amerikaner viel nüchterner und realistischer lebe und auch eine viel realistischere Einstellung zur Medizin habe. Wir möchten allerdings bezweifeln, ob die realistische Lebenseinstellung als Maßstab für die Plazebowirksamkeit dienen kann. In Deutschland fand *Diehl* (23) schon 1933 bei der Prüfung von Medikamenten gegen Erkältung eine Wirkung von Leertabletten in ebenfalls 35% der Fälle. Er sieht darin einen Hinweis auf die möglichen spontanen Besserungen. Er betont, wie leicht es möglich ist, auf Grund dieser Tatsache ein Mittel gegen Erkältung als wirksam zu deklarieren. Es handelt sich bei seinen Beobachtungen aber wieder z. T. — wie er glaubt — auch um echte Plazebowirkungen.

Die Angaben über Häufigkeit des Plazeboeffektes sind grobe Anhaltspunkte. Sie erlauben keine Schlußfolgerungen für den Einzelfall und erst recht keine Voraussage für ein bestimmtes Symptom. Die Wirkungsquote differiert in der Tat erheblich. Bei der Seekrankheit wurde in 58% Besserung erzielt. Bei 199 Patienten mit chronischen Kopfschmerzen fand *Jellinek* (45) in 52% eine Plazebowirkung. Schlafstörungen sprechen etwa zur Hälfte günstig an. Husten wird in 40% beseitigt, postoperative Schmerzzustände in 33—39%, Asthmaanfälle in 30—40%, das Angina pectoris Syndrom in 33 bis 39% und Angst- und Spannungsgefühle in 30% der untersuchten Fälle.

Lasagna (58) u. a. konnten zeigen, daß bei postoperativen Schmerzen mit zunehmender Zahl der Plazebogaben deren Wirksamkeit abnimmt. Die gleiche Beobachtung ist allerdings auch bei Narkotika bekannt. 53% der Patienten sprachen auf eine Plazebogabe an, 40% reagierten noch auf die zweite Dosis, nur 15% wurden bei 4 oder mehr Plazebogaben gebessert. Die Konstanz der Besserung bestand bei den Patienten, die zwei oder mehr Plazebos erhielten, in 14%. 55% wechselten in ihrer Reaktion, und 31% sprachen überhaupt nicht mehr an. Es ist auch unmöglich nach einer ersten positiven Plazeboreaktion die Wirkung von nachfolgenden Plazebogaben vorauszusagen. *Clauser* (16) hat zudem auf dem Therapiekongreß in Karlsruhe eine gegenteilige Beobachtung mitgeteilt. Bei einer Karzinom-Patientin mit Metastasen hielt die Plazebowirkung über viele Monate unvermindert an. Diese und ähnliche Beobachtungen zeigen, daß es auch in dieser Frage keine allgemeingültige Antwort gibt.

Leslie (62) wies als erster auf die Bedeutung der Applikationsform bei der Plazebotherapie hin. Er meinte, daß die Leute dazu neigen, skeptisch gegen Medikamente zu sein, die nicht wie „Medizin" aussehen, schmecken oder riechen. Je medizinischer — so glaubte er — desto wirksamer. Er spricht der Injektion generell die größte Wirksamkeit zu. Es folgen Dragées, Tabletten und — an letzter Stelle — Suppositorien. Die Spritze wird allgemein als am wirksamsten betrachtet, weil bei ihr das Gefühl des „Ausgeliefertseins" für den Patienten am stärksten ist. „Jede Injektion erfordert Hingabe und Auslieferung."

Clauser (16, 17, 18) vermutete demgegenüber, daß die plazebowirksamste Applikation von Symptom zu Symptom verschieden sei. Er untersuchte diese Frage am Beispiel der Schlafstörung. Es wurde ein als Schlafmittel deklariertes Plazebo jeweils als Injektion, Schlaftrunk, Gelatinekapsel, Tablette und Suppositorium gegeben. Bei Tabletten fand er — nach einem eigens aufgestellten Bewertungsschema — 49% Wirksamkeit, nach Schlaftrunk 69% und nach leuchtend roten Gelatinekapseln 81%. Trunk und Kapseln wirken also in Plazeboverabreichung signifikant besser als Tabletten. Die Unterschiede sind statistisch gesichert. Plazeboinjektionen — deren klinische Prüfung wir aus methodischen Schwierigkeiten abgebrochen haben — wirkten zwar besser als Tabletten, aber weit weniger als Kapseln und sicherlich schlechter als Plazebosuppositorien. Die farbenprächtigen Gelatinekapseln zeigten auch bei der Behandlung anderer Symptome einen mächtigen psychischen Effekt. Wir glauben, daß manches Medikament der letzten Jahre in Kapselform dieser Tatsache seine Beliebtheit und teilweise auch seine Wirksamkeit — sicher aber seinen großen Umsatz — verdankt. Nach zuverlässigen Informationen haben die Gelatinekapseln in Amerika außer den Tabletten alle Applikationsformen zahlenmäßig überflügelt (76).

Auch bei ein und derselben Applikation sind Unterschiede der Wirkung festzustellen. Ganz große und ganz kleine Tabletten und Kapseln sind beeindruckender als die von üblicher Größe.

Leslie (62) glaubt darüberhinaus, daß manche Farben wie z. B. giftgrün spezifische Assoziationen wecken. Er empfiehlt warme rote, gelbe und braune Flüssigkeiten für den innerlichen Gebrauch, während blaue und grüne Flüssigkeiten äußerlich angewandt werden sollen. Bittere Arzneien sind wirksamer als geschmacklose. Bei der Anwendung salizylhaltiger Linimente ist die auftretende Wärme ein eindrucksvoller und fühlbarer Hinweis auf eine Wirksamkeit der angewandten Therapie. Bei Symptomen mit geringer Plazebowirksamkeit wie z. B. der Obstipation (17), spielt die Darreichungsform auch in der pharmakologisch wirksamen Charge naturgemäß eine untergeordnete Rolle. Es ist überhaupt denkbar, daß jede sinnliche Wahrnehmung nach Einnahme oder Anwendung einer Arznei als Beweis für deren Wirkungseintritt gewertet werden kann. Bei vielen — vor allem anfallsartigen — Beschwerden verschwindet dadurch die symptomunterhaltende Angst. *Clauser* (12) konnte zusammen mit *Seemann* (82) zeigen, daß z. B die Wärmeempfindung bei Kalziuminjektionen entscheidender für die Beseitigung einer normokalzämischen Tetanie ist, als deren pharmakodynamische Wirkung. Dieselben Beschwerden verschwanden ebenso auf Ronicol-, Niconacid-, oder Kobaltinjektionen, die ebenfalls mit Wärmeempfindung einhergehen. Selbst Geschmacksempfindungen bei Decholin- oder Vitamininjektionen lösten den tetanischen Krampf. Auf dieselbe Therapie sprachen auch andere vegetative Anfallsleiden, wie paroxysmale Tachykardie. Aerophagie und Asthma an. Die Frage, ob bei der Sinneswahrnehmung auch spezifische (symbolische) Faktoren eine Rolle spielen — wie *Leslie* annimmt — ist jedenfalls experimentell noch nicht entschieden. Daß bestimmte Sinneserlebnisse mit emotionalen Assoziationen eng gekoppelt sind, ist dagegen sehr wahrscheinlich.

Plazeboreaktoren:

Alle aufgeführten Faktoren kommen natürlich bei jedem Patienten mehr oder weniger zur Geltung. Ihre Wirkung ist abhängig von der individuellen Eigenart der leidenden Persönlichkeit. Somit ist es nicht verwunderlich, daß bestimmte Menschen besonders gut, andere überhaupt nicht auf Plazebo reagieren. Die 35%, die auf Plazebo günstig ansprechen, nennen die Amerikaner Plazeboreaktoren (53). Aus klinischen Gründen ist es erstrebenswert, diese suggestiblen Patienten vor jeder Therapie zu erkennen. *Lasagna u. a.* (58) untersuchten in einer Arbeit über postoperative Schmerzen gleichzeitig die psychologischen Gegebenheiten bei den Patienten. Die Ergebnisse stützen sich auf eine eingehende Exploration in bezug auf Erfahrungen und Haltungen, die von Einfluß auf die Untersuchungen sein konnten. Fragebögen, die von den Kranken-

schwestern die Beurteilung der Persönlichkeit nach dem Verhalten der Patienten gegenüber dem Personal verlangten sowie drei psychologische Teste, unter ihnen der Rohrschach-Test, wurden als objektive Unterlagen benutzt. Die Untersucher stellten fest, daß Männer wie Frauen gleicherweise auf Plazebos reagieren. Die Plazeboreaktoren waren im Durchschnitt 5 Jahre älter als die anderen Patienten. Es scheint, daß sie ihre Schmerzen und die Unbequemlichkeiten nach der Operation viel weniger stark empfanden. Sie fühlten sich im Hospital gut aufgehoben, verlangten weniger nach Medikamenten und erleichterten den Schwestern ihre Arbeit. Bei früheren belastenden Situationen hatten sie mehr über körperliche Symptome zu klagen (nervöser Magen, Kopfschmerzen, Durchfall). Sie waren es gewohnt, häufiger Tabletten vom Aspirintyp zu nehmen. Von sich selbst und ihren Problemen sprachen sie freier und offener. Aktive Kirchgänger waren häufiger unter ihnen. Im Rohrschach-Test zeigten sie sich mehr mit sich selbst und ihren körperlichen Vorgängen beschäftigt sowie emotional labiler. Sie scheinen ängstlicher und abhängiger zu sein, können aber ihre Ängstlichkeit und ihre Spannungen eher nach außen ableiten.

Die Nichtreagierenden waren psychisch starrer und emotional kontrollierter als dem Durchschnitt ihres Alters und ihrer Lebenserfahrung entsprach. Intelligenzunterschiede fanden sich nicht.

Faßt man die aufgezählten psychischen Eigenschaften der Plazeboreaktoren zu einem Bild zusammen, so kann man sagen, daß es suggestiblere, differenziertere Persönlichkeiten sind. Bei dieser Feststelllung ist es jedoch wichtig — wie überhaupt bei dem ganzen Plazeboproblem — sich klar zu machen, daß man es mit psychisch normalen Menschen zu tun hat. Voraussagen über die Plazeboempfänglichkeit nach dem Eindruck, den der Patient macht, sind nur sehr beschränkt möglich. Es hat sich gezeigt, daß die Fehlschlüsse die richtigen Voraussagen bei weitem überwiegen.

Indikationen:

Von verschiedenen Seiten wurden aus den klinischen Erfahrungen mit den Plazebos die Indikationen für ihre Anwendung zusammengestellt (9, 16, 62, 75):

1. Bei langdauernden, schmerzhaften Krankheiten kann der Narkotikaverbrauch durch Zwischenschalten von Plazebos eingeschränkt werden, z. B. postoperativ oder bei Karzinomkranken (62, 16).
2. Bei stark wirksamen Medikamenten kann durch Zwischengaben von Plazebos deren Absetzen erleichtert und eine Gewöhnung vermieden werden.
3. Die Plazebotherapie ist bei vielen akuten funktionellen Symptomen psychischer und somatischer Natur und bei der psychischen Überlagerung bei chronischen Krankheiten eine Sonderform der Suggestivtherapie.
4. Während einer notwendigen Beobachtungszeit kann man ungeduldige Patienten durch Plazebos zufriedenstellen, um die Untersuchungsergebnisse nicht zu stören (62).
5. Die Hauptindikation der Plazebos ist die Arzneimittelprüfung. Bei Medikamenten mit psychischer Wirkung (z. B. zentrale Stimulantien) ist die Plazebokontrolle angebracht (37, 59).

Subjektive Veränderungen täuschen oft eine Wirkung pharmazeutischer Präparate vor. Jede sogenannte Erfahrung mit Arzneimitteln ist daher zweifelhaft. Sie ist als persönlicher Eindruck, als Erlebnis für den Arzt, unersetzlich. Für die wissenschaftliche Beurteilung einer Arznei ist es darüber hinaus notwendig, objektive und statistisch gesicherte Kriterien zu erhalten. Alle Beobachtungen müssen möglichst frei von subjektiver Beeinflussung gewonnen werden. Um dieses Problem hat sich seit Jahrzehnten schon *Martini* (63—67) bemüht. Seine Grundsätze hat er in der klinisch-therapeutischen Methodenlehre niedergelegt. *Martini* fordert den einfach-blinden Versuch mit einem Leermittel als Vergleich, um bei der Prüfung die subjektiven Erwartungen des Patienten auszuschalten. Das gelingt allerdings nicht für die unbewußten Erwartungen, die in der Situation des Arzt-Patient-Verhältnisses begründet liegen. Die Suggestion ist aber ein zwischenmenschlicher Vorgang, der auch den prüfenden Arzt mit seinem therapeutischen Enthusiasmus mit einbezieht (37). Um diese subjektive Fehlerquellen von seiten des Arztes, die übrigens auch bei der Blutdruckmessung, der Blutzellenzählung und der Beurteilung von Röntgenbildern besteht (37), auszuschalten, wurde von amerikanischen Forschern im Jahre 1946 der doppelt blinde Versuch bei der Arzneimittelprüfung gefordert (19). Bei einer Prüfung nach dieser Methode wissen weder Arzt noch Patient, ob zu einem bestimmten Zeitpunkt das zu prüfende Medikament oder eine im pharmakologischen Sinne unwirksame Substanz gegeben wird. Die Wichtigkeit und Notwendigkeit dieser Prüfungsmethode wurde immer wieder betont (9, 33, 34, 47, 57, 61, 62) u. a.). *Martini* (67) weist neuerdings darauf hin, daß die Unentbehrlichkeit des doppelten Blindversuchs jedoch weder für die Prüfung objektiver noch für die Beurteilung subjektiver Krankheitszeichen bewiesen ist. Nach ihm sind die Argumente der maßgebenden amerikanischen Autoren nicht stichhaltig. Die Redlichkeit der Autoren und ihre Erziehung zum objektiven wissenschaftlichen Arbeiten können nicht durch den doppelten Blindtest ersetzt werden. Sein Verdienst ist in erster Linie die Klärung psychologisch-wissenschaftlicher Probleme bei der Therapie.

Für den **doppelten Blindversuch** sprechen nach abwägendem Urteil:

1. Er kann über die subjektiven Erwartungen des Patienten hinaus auch die unbewußten Haltungen des Arztes ausschalten.
2. Die Beurteilung von psychisch wirksamen Medikamenten ist durch ihn besser möglich.

Der doppelt blinde Versuch ist aber keineswegs eine Patentlösung der klinisch-therapeutischen Forschung, als die man ihn zunächst vielleicht angesehen hat. Er ist kürzlich erstmals von *Clauser* (13) eingehender Kritik unterzogen worden (kurz darauf kam *Pflanz* [75] in wesentlichen Punkten zu ähnlichen Ergebnissen). Er (13) stellte fest, daß jede Prüfung, bei der der Arzt zumindest weiß, daß Plazebos verordnet werden, im besten Falle als 1½facher Blindversuch bezeichnet werden kann. Er kam zu folgenden Schlußfolgerungen (13):

1. Der doppelte Blindversuch kann nur mit solchen Medikamenten durchgeführt werden, die in derselben Beschaffenheit auch als Plazebo hergestellt werden können. Wichtig sind Form, Farbe, Geschmack, Geruch, Löslichkeit und lokale Empfindungsqualität.

2. Die wirksame und die unwirksame Charge dürfen nicht nur durch jeweils eine Bezeichnung unterschieden werden, z. B. 100 Tabletten XB und 100 Tabletten RS. Mehrere Bezeichnungen machen die Erkennung des Plazebopräparates praktisch unmöglich. Zum Beispiel jeweils 25 Tabletten ED-RO-CA-HJ-FH-DL-GM-KT-. Hiervon wären 100 Tabletten Plazebo und 100 Tabletten wirksame Substanz.

3. Die gleichmäßige Zusammensetzung des Patientengutes muß durch einen Verteilerschlüssel gewährleistet werden. Nach dem Gesetz der Wahrscheinlichkeit befinden sich dann in jeder Gruppe ungefähr gleich viele schwere und leichte Fälle. Eine unbewußte Auswahl ist ausgeschlossen.

4. Für die Herstellung von Versuchspräparaten sollte man sich auf allgemeine Normen einigen. So sollten Versuchstabletten eine einheitliche Größe haben, farblos, geschmacklos und geruchlos sein. Am besten sollten sie dragiert geliefert werden. Auch bei anderen Anwendungsformen sollte möglichste Neutralität in bezug auf die Sinneswahrnehmung gewährt sein.

5. Bei differenzierten psychologischen Fragestellungen geben wir nach wie vor dem doppelten Blindversuch den Vorzug. Wir sind bei unseren jüngsten Untersuchungen allerdings zu der Überzeugung gelangt, daß man den therapeutischen Erfolg von Medikamenten längst nicht bei allen Symptomen damit prüfen kann. Wir glauben, daß der einfache Blindversuch in vielen Fällen ebenso brauchbare Resultate liefert wie der doppelte, wenn man sowohl Plazebo als auch wirksame Substanz in jeweils zwei Gruppen prüft, und zwar mit negativer und positiver Suggestion, und die Bedeutung der Sinneswahrnehmung genügend berücksichtigt. Ebenso können bei manchen Symptomen durch längere, wiederholt wechselnde Arzneigaben brauchbarere Ergebnisse erzielt werden, als dies bei kurzer Medikationsdauer bei einer großen Fallzahl möglich ist. Die Art der Prüfung muß jeweils für jedes Symptom und jedes Medikament gesondert festgelegt werden.

6. Arzneimittelprüfungen sollten auf keinen Fall deshalb kritiklos anerkannt werden, weil sie mit der doppelt blinden Technik gewonnen wurden. Ihr haften ähnliche Fehlermöglichkeiten an wie allen übrigen klinischen Prüfungen. Eine Patentlösung zur Ausschaltung psychischer Reaktionen von Arzt und Patient gibt es nicht. Der doppelte Blindversuch ist nur wertvoll in der Hand psychologisch geschulter klinischer Prüfer. Er ist in Gefahr, Mode zu werden. Es ist zu hoffen, daß diese kritische Betrachtung rechtzeitig veröffentlicht wurde, das heißt, noch vor dem ersten Werbeprospekt erscheint, der eine Neueinführung anpreist mit dem Vermerk „Im doppelten Blindversuch geprüft und bewährt!"

Letzteres sollte eine Selbstverständlichkeit sein. Als erste hat die Firma Robapharm unter Berufung auf einen Vortrag von *Watrin u. Burghartz* (91) mit dem oben zitierten Vermerk eine Werbeaktion für ihr Mittel „Robadin" gestartet, bei dem schon 1950 im „Lancet" (85) über die völlige Wirkungslosigkeit im doppelten Blindversuch berichtet wurde, was nach der Arbeit von *Jores und Droste* (49) über den magischen Charakter der Ulkustherapie nicht überrascht. Wenn man bedenkt, daß zwei Autoren zu solch widersprechenden Ergebnissen beim gleichen Medikament kommen, glaubt man sicherlich

gerne, daß der Prüfer entscheidender ist als die Methode. Dieser Eindruck verstärkt sich noch mehr, wenn man die Ergebnisse von *Watrins und Burghartz'* (91) methodenkritisch betrachtet. Als positiv werden folgende Fälle bewertet:

1. Subjektive Beschwerdefreiheit bei noch bestehender Ulkusnische.
2. Subjektive Restbeschwerden bei röntgenologisch ausgeheiltem Ulkus.

Es überrascht bei solch großzügiger Bewertung die Tatsache, daß überhaupt noch negative Fälle gefunden wurden ebenso wie der niedere Plazeboeffekt. *Watrin und Burghartz* (91) fanden 47,8—55% Plazebowirkung bei der Behandlung des Magengeschwürs. *Stolte* (85) dagegen 78—83%, obwohl er strengere Maßstäbe anlegte. Man kann nur resigniert feststellen, daß die unterschiedliche Schlußfolgerung aus den Ergebnissen beider Autoren wirklich signifikant ist. Dagegen sind die Robadinerfolge der stationären Gruppe von *Watrin und Burghartz* nach unserer Nachprüfung (vgl. [55]) — im Gegensatz zur Behauptung der Autoren und der Firma (Werbetext) — statistisch bei weitem nicht signifikant. Derart betrübliche Feststellungen belasten aber wohl kaum die Statistik und den doppelten Blindversuch.

Im Zusammenhang mit dem Plazeboproblem und der Feststellung, daß die sogenannten Plazeboreaktoren die Nichtwirksamkeit eines Medikamentes auch im doppelten Blindversuch verschleiern können, tauchte die Frage auf, ob man diese Plazeboreaktoren nicht vor jeder klinischen Arzneimittelprüfung ausschalten müsse. Einige amerikanische Forscher forderten das (6, 58). Therapeutische Versuche würden sogar am besten nur an Männern vorgenommen, da der weibliche Zyklus mit seinen Temperaturschwankungen von Einfluß sein könne (58). Diese Auswahl ist aber in ihrer Methodik so problematisch, daß sie zu unüberwindbaren Schwierigkeiten führen und sich nicht lohnen würde (75). Ob die mit einem Vorversuch festgestellten Plazeboreaktoren im klinisch-therapeutischen Versuch auch als solche reagieren würden, ist sehr fraglich.

Ohne Beachtung der möglichen Fehlerquellen bietet der doppeltblinde Versuch keine Vorteile gegenüber den bisherigen Methoden. Manche Fragen sind auch durch ihn nicht zu beantworten. Schwächen des doppelt-blinden Versuchs haben *Gravenstein* (34) veranlaßt, daneben noch eine Gruppe ohne Medikamentation zur Kontrolle zu fordern. Eine in der Klinik geprüfte Substanz kann nur als aktiv bezeichnet werden, wenn sie „Leermittel" und „keine Medikation" an Wirksamkeit übertrifft. Manchmal sollte die therapeutische Prüfung innerhalb des doppelten Blindversuches — nach dem Vorgehen von *Wied* (95) — durch je eine Gruppe mit positiver und negativer Suggestion ergänzt werden. Jedes Symptom fordert eine eigene Festlegung der Versuchsmethode, in der es unter Berücksichtigung medizinisch-psychologischer Faktoren geprüft werden kann. *Martini* (90) hält die einfach-blinde Methode für ausreichend. Die Erschwerung der Versuchsanordnung durch eine doppelt-blinde Methode sei nach seiner langen Erfahrung unnötig. Eine solche therapeutische Methode verlange allerdings die richtige Einstellung der prüfenden Ärzte, denen auch Versager „willkommen" sein müssen. Zu dieser wissenschaftlichen Beweisführung gehöre das fast leidenschaftliche Bestreben, erst selbst Gegenargumente gegen die eigene These zu finden. Es ist die Suche nach den „negativen Instanzen" *(Bacon)*, den eigenen Gegenbeweisen.

Objektive Veränderungen

Es ist verständlich, daß Plazebos neben den subjektiven auch objektive Veränderungen hervorrufen können. *Wolf* (98) beschreibt z. B. auch objektive Arneiwirkungen, die nicht den chemischen Eigenschaften des zugeführten Stoffes zugeschrieben werden können. Er machte Beobachtungen an der Magenschleimhaut eines Menschen mit Magenfistel. Dabei zeigte sich, daß Hyperämie und Hypersekretion medikamentös kaum zu ändern waren. Die Wirkung war abhängig vom funktionellen Zustand der Magenschleimhaut. Nach Prostigmingaben kam es zu Bauchkrämpfen, Diarrhoe, Hypersekretion und Hyperämie des Magens. Gab man später rote Laktosekapseln (Plazebos) und sogar Atropinsulfat (0,0006), so traten die gleichen Erscheinungen wieder auf. Der Patient war dabei der Meinung, er habe Prostigmin erhalten. An diesem Beispiel kann man die Wirksamkeit einer indirekten Suggestion (= bedingter Reflex) ablesen, die sogar soweit führt, daß das Gegenteil des gewohnten Atropineffektes eintritt. *Wolf* berichtet über ein zweites Beispiel (101), bei dem Übelkeit auf Verabreichung von radix ipecacuanha wie gewöhnlich mit Unterbrechung der Magenperistaltik und allgemeiner Erschlaffung des Magens verbunden war, was kymographisch nachgewiesen wurde. Bei einer Frau mit Schwangerschaftserbrechen und einer Frau mit Übelkeit bei einer reaktiven Depression konnte aber kymographisch gezeigt werden, daß Ipecac. den gegenteiligen Effekt hervorrief. *Wolf* meint dazu, daß die Plazeboreaktion in ihrer Stärke von der Überzeugung des Patienten abhänge, ob dieser oder jener Effekt eintreten werde. Die Größe der Plazebowirkung sei eindrucksvoll, ist aber nach den altbekannten Beobachtungen von *Heyer* kaum verwunderlich. Die Nebennierenrindenaktivität wurde von *Cleghorn u. a.* (5) bei psychoneurotischen Patienten untersucht, die stark unter Angst litten und Krankenhausbehandlung nötig hatten. Die Untersucher stellten fest, daß Plazeboinjektionen von NaCl bei diesen Patienten Effekte hervorriefen, wie sie bei normalen Patienten nach ACTH bekannt sind: Vermehrung der zirkulierenden Neutrophilen, Abfall der Lymphozyten und Eosinophilen und Änderungen in der 17-Ketosteroidausscheidung. Je ausgeprägter die Angst bei den Patienten war, um so größer war die Einwirkung auf die Nebennierenrindenaktivität durch ein Plazebo. Aus diesen Befunden ist ersichtlich, daß Plazebos nicht nur bei psychisch Anfälligen wirken. Wir können mit Nachdruck die Feststellung unterstreichen, daß die Wirkung eines Plazebos um so stärker ist, je ernster ein Krankheitszustand vom Leidenden empfunden wird. *Beecher* (5) weist auf das Beispiel der postoperativen Schmerzen hin, wo er diese Tatsache in aller Eindeutigkeit feststellen konnte. Auch die gesteigerte Suggestibilität von Karzinomkranken, von Patienten unter der Operation und von Schwangeren unter der Geburt ist hieraus verständlich (11, 12, 16).

Nebenwirkungen

Neben den erwünschten Wirkungen machen Plazebos wie pharmakologisch wirksame Substanzen unangenehme Nebenwirkungen (99, 101). *Beecher* (9) berichtet über 35 solcher Erscheinungen. Mit größerer Häufigkeit traten folgende unangenehme Symptome auf: Kopfschmerzen 25%, Schweregefühl 18%, Müdigkeit 18%, Konzentrationsschwäche 15%, Schlaf 10%, Übelkeit 10%, trockener Mund 9%, Erschlaffung 9%. Diese Nebenwirkungen traten auf, während weder Arzt noch Patient wußten, daß ein Plazebo gegeben worden war. *Wolf und Pinsky* (99, 101) erprobten bei 31 Patienten nach der doppelt-blinden Methode ein Mittel, daß gegen Ulkusbeschwerden, Migräne, Muskelspannung und Kopf- sowie Rückenschmerzen wirksam sein sollte. Sie erreichten eine Besserung in 30%. Medikament und Plazebo waren gleich wirksam. In 3 Fällen traten erwähnenswerte Nebenerscheinungen nach Plazebos auf. Ein Patient merkte 15 Minuten nach Einnahme einer Plazebotablette überwältigende Müdigkeit, Palpitation und Übelkeit. Bei einem andern Patienten zeigte sich nach 10tägiger (!) Einnahme der Tabletten ein juckender, erythematöser, makulopapulärer Ausschlag (Dermatitis medicamentosa). Ein dritter Patient reagierte auf die Tablette nach 10 Minuten mit Schmerzen im Epigastrium. Es folgte wäßriger Durchfall, eine Urtikaria und ein angioneurotisches Ödem der Lippen. Nach 48 Stunden und nach 96 Stunden trat das gleiche noch einmal auf. Dabei war jeweils gleichgültig, ob der Patient ein Plazebo oder die Droge erhielt. Die gleiche Arbeit (101) macht die Mitteilung, daß bei der Beobachtung toxischer Nebenerscheinungen des Streptomycins in einem Blindversuch die Patienten nach Plazebos in 61% eine oder mehr gleichartige Nebenerscheinungen zeigten. Darunter waren Hörverluste im hohen und tiefen Frequenzbereich. Wenn man wohl zu Recht annimmt, daß die Patienten die toxische Nebenwirkung des Streptomycins durch frühere Erfahrungen kannten, so ist diese Mitteilung doch ein schlagender Beweis für autosuggestive Einflüsse in der Therapie. Das Auftreten von sogenannten Nebenerscheinungen ist von besonderem Interesse, aber nicht überraschend (109). Wir könnten die zitierten Berichte um zahllose Beispiele ergänzen. Die Beobachtung ist allerdings neu, daß bei Plazebos echte Entziehungserscheinungen vorkommen (62). Die Abgrenzung der Nebenerscheinungen hängt ganz davon ab, was vom Patienten als gewollte Änderung angesehen wird. Bei einem milden Schlafmittel, das bei uns im doppelten Blindversuch geprüft wurde, traten nach Plazebos sogar mehr Nebenerscheinungen auf als nach dem wirksamen Medikament. Es ist denkbar, daß die sedierende Substanz im Vergleich zum Plazebo die vegetativen Funktionen dämpft und dadurch das Auftreten von Nebenerscheinungen mindert. Wenn Plazebos echte Nebenerscheinungen hervorrufen können, so ist es auch durchaus möglich, daß „echte" Beschwerden auf Plazebotherapie ansprechen. Es ist ein zuweilen folgenschwerer Kurzschluß, Symptome, die auf ein Scheinmedikament verschwinden als Ausdruck von Hysterie oder Simulation zu werten (11, 12).

Wirkungsweise

Es ist sehr problematisch, auf welche psychologische Weise Plazebos wirksam sind. Magie und Suggestion spielten eine Rolle in der Diskussion zwischen *Jores* (48) *und Kibler* (54) über die „Außenseitermethoden" in der Medizin, zu der *Wittgenstein* (96) klärende Bemerkungen machte.

1. Die magische Wirkung: „Magie als von seiten des Arztes und Patienten unbeabsichtigte Wirkung spielt beim Leidenden als Erwartung bei jeder Therapie eine Rolle. Sie ist unabhängig von der jeweils angewandten Methode" (96). „Es ist die Haltung des sich an die unbekannten Mächte Auslieferns" (48). *Heubner* (41) hat am Signaturen-, Analogie-, Namen- und Schriftzauber Beispiele der magischen Wirkungsweise aufgezeigt. Nichts anderes als die magische Wirkung der Arznei meint auch *Grote* (36), wenn er auf dem Therapiekongreß in Karlsruhe sagte, eine Arznei, die helfen solle, werde immer etwas Unheimliches und Geheimnisvolles sein. Als Beispiel für die magische Wirkung sei die Mitteilung von *Rehder* (78) über Wunderheilungen angeführt. Es ist eine „Heilung aus dem Glauben" (47).

2. Die suggestive Wirkung: Im Unterschied zur Magie ist eine direkt suggestive Wirkung faßbarer. „Unter Suggestion verstehen wir die Beeinflussung eines Menschen durch einen anderen, durch Sprechen oder Handeln, um die Gefühle des Ersteren in eine bestimmte Richtung zu lenken" (47). „Suggestion schließt also Bewußtheit und Absicht ein" (96). Für die Verabreichung einer Arznei gilt, daß sie immer mit einer Suggestion verbunden ist: Diese Arznei wird dir helfen, sie wird deine Beschwerden lindern usw. Bei einer zusätzlichen Verbalsuggestion ist weniger entscheidend, was der Arzt sagt, als welche Arztpersönlichkeit hinter der Aussage steht, und was der Patient von seinen Worten versteht (75). Ein gutes Beispiel, was suggestive Beeinflussung beim Patienten zu erreichen vermag, gibt die Arbeit von *Wied* (95) über die Behandlung klimakterischer Ausfallserscheinungen.

3. Der bedingte Reflex: Nach *Strotzka* und nach Ansicht *Clausers* (vgl. 12), ist die Neigung zur Bildung bedingter Reflexe nur die häufigste und biologisch wichtigste Äußerung der Suggestibilität beim Menschen. Voraussetzung ist vor der Verabreichung von Plazebos eine gewisse Arzneimittelerfahrung.

Clauser (12, 14, 16) ordnet alle drei Möglichkeiten der Wirkungsweise dem Begriff der Ideoplasie unter, wie er im ideomotorischen Grundgesetz *Carpenters* formuliert ist: Jede Vorstellung trägt das Prinzip zu ihrer Verwirklichung in sich. Von der Magie über die verschiedenen Formen der Suggestion einschließlich der Hypnose bis zum bedingten Reflex haben wir es immer mit wesensverwandten Formen menschlicher Suggestibilität zu tun. Wesentlich ist, daß diese in der genannten Reihenfolge immer durchschaubarer und im Experiment immer reproduzierbarer wird. Damit ist natürlich nur das Prinzip der Plazebowirksamkeit gekennzeichnet. Die tatsächliche Färbung der Reaktion hängt von der individuellen Differenziertheit der handelnden Persönlichkeit ab.

Juristische und ethische Fragen

Die Fragen um den doppelten Blindversuch haben eine lebhafte Diskussion über ethische und juristische Probleme entfacht, die nicht immer produktiv war. Wir können uns deshalb kurz fassen.

Schmelcher (90) hält aus juristischen Überlegungen die Anwendung von Plazebos für rechtswidrig. Auch wenn Plazeboinjektionen allein einen psychischen Heilerfolg erreichen sollen, müsse man doch den Tatbestand einer vorsätzlichen Körperverletzung feststellen, wenn auch sicherlich subjektiv die Schuld und das Bewußtsein der Strafbarkeit fehle. *Lendle* (90) hat diesem juristischen Standpunkt mit Recht widersprochen. Seine Darstellungen sind für die ärztliche Stellung zum Plazeboproblem richtungweisend und haben eine allgemeinere Gültigkeit.

Der ethischen Seite des Problems wurde in mehreren Arbeiten Beachtung gewidmet (62, 90). Es läßt sich nicht leugnen, daß die Anwendung von Plazebos, unter welchen Voraussetzungen auch immer, eine Täuschung des Patienten darstellt. Ist uns der Kranke nicht zu gut für einen solchen Betrug, so wird gefragt. Betrug ist die Verabreichung von Plazebos insoweit, als keine pharmakologisch wirksame Substanz enthalten ist. Ein Plazebo kann aber sehr wohl eine Wirkung haben, und dem Patienten helfen, also ein Heilmittel sein. Es ist eine Form der Psychotherapie. Das Entscheidende ist, daß klare Indikationen für eine solche Therapie herausgestellt werden, was nur durch therapeutische Versuche möglich ist. Die Entscheidung wird — wie immer — in jedem Einzelfall getroffen werden müssen. Auf jeden Fall sollte das Gewissen des Arztes nicht dadurch beruhigt sein, daß er sogenannte unreine Plazebos (16) mit wohlklingenden pharmazeutischen Namen verordnet.

Um der Flut immer neuer pharmazeutischer Präparate wirksam entgegentreten zu können, ist eine Prüfung von Arzneimitteln überaus notwendig. Ohne Leermedikament ist sie nicht recht denkbar (90). Plazebos haben darüber hinaus ihre volle Berechtigung bei der Untersuchung psychologischer Probleme, die den pharmakologischen gegenüber für die therapeutische Forschung nicht minder bedeutsam sind. Es liegt also ein doppeltes allgemeines Interesse vor, was ihre Anwendung rechtfertigt, soweit im Einzelfall kein Schaden angerichtet werden kann.

Fast könnte es scheinen, daß man kein Arzt mehr sein kann, ohne einen juristischen Berater zu haben. Wir glauben aber, daß die Freude zur ärztlichen Verantwortung juristische Bedenken beseitigen müßte. Wir sollten den Mut haben zu helfen, auch auf die Gefahr hin, angezeigt zu werden. Im übrigen wird dies niemals denen passieren, die wir zu den Arztpersönlichkeiten zählen. Den Ängstlichen unter uns sei *Plato* (Der Staat) empfohlen: „Eine Lüge ist dem Menschen nur als Medizin nützlich. Der Gebrauch solcher Arzneien sollte dem Arzt vorbehalten bleiben." Auch hier gilt wie überall in der Medizin: Nil nocere!

Schrifttum: 1. Aaron, A. H., Lipp, W. F., Milch, E.: Prüfung der Atropin-Alkali-Therapie bei Magenulzera nach Plazebomethode. J. Amer. Med. Ass., 139 (1949), S. 514. — 2. Alvarez, W. C.: The Neurosis. Philadelphia (1951). — 3. Appelhans, M., Kaiser, K., Voterloh, E., Welte, E.: Über die Möglichkeit einer Behandlung der Hypertonie mit den Dihydroalkaloiden des Mutterkorns (Hydergin). Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 1481. — 4. Bang, H. O., Nielsen, A. L., Tobiasen, E. S.: Prüfung von Bauthin im doppelten Blindversuch bei Magenulzera. Ugeskr. Laeg., 115 (1953), S. 556. — 5. Beecher, H. K. a. o.: U. S. Armed Forces M. J., 2 (1951), S. 1269—1276. — 6. Beecher, H. K.: Experimental pharmacology and measurement of the subjective response. Science, 116 (1952), S. 157. — 7. Beecher, H. K., Keats, A. S., Mosteller, F., Lasagna, L.: The effectiveness of oral analgesics (Morphine, Codeine, Acetylsalicylic. acid.) and the Problem of placebo „reactors" and „non-reactors". J. Pharmacol. Exper. Therap., 109 (1953), S. 393. — 8. Beecher, H. K.: A method for quantifying the intensity of pain. 118 (1953), S. 322. — 9. Ders.: The powerful placebo. J. Amer. Med. Ass., 159 (1955), S. 1602. — 10. Chapman, W. P.: Rowlands. E. N., Jones, C. M.: Multiple balloon kymographic recording of the comparative action of oral administration of atropine, tincture of belladonna and placebos on the motility of the upper small intestine in man. N. England J. Med., 243 (1950), S. 1. — 11. Clauser, G.: Vegetat. Störungen und klinische Psychotherapie. In Heilmeyer: Lehrb. d. inn. Med., Heidelberg (1955). — 12. Ders.: Über seelische Wirkungen der Arznei. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 370; Diskussion mit Jores, S. 376. — 13. Ders.: Zur Kritik des doppelten Blindversuchs in der Arzneimittelprüfung. Med. Klin., 51 (1956), S. 1403. — 14. Ders.: Seelische Wirkungen der Arznei. Heilkunst, 69 (1956), 15. Ders.: Die Beeinflussung der Heilmittelwirkung durch die Werbung in der Verantwortung des Unternehmers (Schriftenreihe zur Heilmittelwerbung, H. 3, Köln [1956]). 16. Ders.: Magie der Arznei. Therapiewoche, 7 (1956/57), S. 72. — 17. Clauser, G., Mößner, G. u. Stalmann, E.: Plazebotherapie der Obstipation u. klinische Prüfung von Laxantien. Med. Klin. (1957). — 18. Clauser, G.: Plazebowertigkeit verschiedener funktioneller Syptome.Ersch. Dtsch. med. Wschr. (1957). — 19. Conference on Therapie: The use of placebos in therapie. N. Y. State J. Med., 46 (1946), S. 1718. — 20. Conference on Therapie: How to evaluate a new drug. Amer. J. Med., 17 (1954), S. 722. — 21. Daley, M. u. Bemfiel, W. W.: Prüfung von Stutenharnextrakten im doppelten Blindversuch bei Magenulzera. Gastroenterology, 24 (1953), S. 535. — 22. Davignon, A., Lemieux, G., Genest, J.: Placebo et hypertension artérielle. Union méd. Canada, 85 (1956), S. 36. — 23. Diehl, S.: Medical treatment of the common cold. J. Amer. Med. Ass., 101 (1953), S. 2042. — 24. Dorland, W. A. N.: The American Illustrated Medical Dictionary. 22nd ed. Philadelphia (1951). — 25. Ebner, R. u. Ley, H.: Überprüfung des „Sekundenphänomens" nach F. Huneke im doppelten Blindversuch. Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 298. — 26. Evans, W., Hoyle, C.: Quart. J. Med., 2 (1933), S. 311. — 27. Findley, T.: The placebo and the physician. Med. Clin. North America, 37 (1953), S. 1821. — 28. Friedrich, L., Tibor, F.: Le traitement dit par placebo de l'ulcère et les épreuves d'activité. Acta gastro-enterol. belg., 17 (1954), S. 521. — 29. Glaser, E. M., Whittow, G. C.: Experimental errors in clinical trials. Clin. Sc. London, 13 (1954), S. 199. — 30. Gold, H.: Vgl. Conference on Therapie (1954). — 31. Gottschalk, Lonis, A., Kapp, F. T. u. a.: Explorations in testing drugs affecting physical and mental activity. J. Amer. Med. Ass., 161 (1956), S. 1054. — 32. Grace, W. J.: Vgl. Conference on Therapie (1954). — 33. Gravenstein, J. S.: J. Appl. Physiol., 7 (1954), S. 119. — 34. Ders.: Das Leermittel (Plazebo) in der klinischen Pharmakologie. Arzneimittelforsch., 6 (1956), S. 621. — 35. Greiner, Th., Gold, H., Cattell, McKeen, Travell, J. a. o.: A method for the evaluation of the effects of drugs on cordial pain in patients with angine of effort. Amer. J. Med., 9 (1950), S. 143. — 36. Grote, L. R.: Nutzen seelischer Arzneimittelwirkung. Therapiewoche, 7 (1956/57), S. 75. — 37. Gruber, K., Illig, Hh., Pflanz, M.: Zur Prüfung der sogenannten zentralen Stimulantien am Menschen. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1130. — 38. Halhuber, M.: Kolloquium über: Klinische Forschung und pharmazeutische Industrie. (30. 9.—1. 10. 1953) Rendsburg (1955). — 39. Hampson, J., Rosenthal, D., Frank, J.: A Comparative Study of Effect of Mephenerin and Placebo on Symptomatology of a mixed Group of Psychiatric Outpatients. Bull. John Hopkins Hosp., 95 (1954), S. 170. — 40. Henderson, L. J.: Quoted by Means, J. H.: Evolution of the doctor-patient relationship. Bull. New York Acad. Med., 29 (1953), S. 725. — 41. Heubner, W.: Zauber der Arznei. Hippokrates, 25 (1954), S. 498. — 42. Hillis, B. R.: Lancet (1952), S. 1230. — 43. Hofling, C. K.: The place of placebos in medical practice. G. P. (Kansas City, Mo.), 11 (1955), S. 103. — 44. Hyman, H. T.: An Intergrated Practice of Medicine. Philadelphia (1947). — 45. Jellinck, E. M.: Clinical tests on comparative effectiveness of analgetic drugs. Biometrics. Bull., 2 (1946), S. 87. — 46. Jongh, D. K. de: De betekenis van het placebo (The significance of the placebo). Med. tschr. geneesk., 98 (1954), S. 1943. — 47. Jores, A.: Magie und Zauber in der modernen Medizin. Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 915. — 48. Jores, A.: Kritisches zur Zellulartherapie nach Niehans und zu den „Außenseitermethoden" in der Medizin. Hippokrates, 26 (1955), S. 206. — 49. Jores, A. u. Droste, R.: Kritische Betrachtungen der Therapie der Ulkuskrankheit. Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 861. — 50. Kaplan, H. A., Machover, S., Robiner, A.: A study of the effectiveness of drug therapy in parkinsonism. J. Nerv. Med. Dis., 119 (1954), S. 398. — 57. Kaiser, K., Martini, P.: Über die Wirkung der Dihydroalkaloide des Mutterkorns bei der Hypertonie. Dtsch. med. Wschr., 75 (1950), S. 1566. — 52. Keats, A. S., Beecher, H. K.: J. Pharmacol. Exper. Therap., 100 (1950), S. 1. — 53. Keats, A. S., Generio, L., D'Alessandro, Beecher, H. K.: A controlled study of pain relief by intravenous procaine. J. Amer. Med. Ass., 147 (1951), S. 1761. — 54. Kibler, M.: Schulmedizin und Außenseitermethoden. Hippokrates, 26 (1955), S. 210. — 55. Koller, S.: Graphische Tafeln zur Statistik. Dresden (1940). — 56. Kongreßreferate: Therapiekongreß Karlsruhe 1956. Medizinische, 39 (1956), S. 1389. — 57. Kuschinsky, G.: Über die Beurteilung der Wirkung neuer Arzneimittel. Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1287. — 58. Lasagna, L., Mosteller, F., Felsinger, J. M. v., Beecher, H. K.: A study of the Placebo Response. Amer. J. Med., 16 (1954), S. 770. — 59. Lasagna, L., Felsinger, J. M. v., Beecher, H. K.: Drug induced mood changes in man. J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), S. 1006. — 60. Lasagna, L.: J. chron. Dis., 1 (1955), S. 353. — 61. Lendle, L.: Pharmakologische Beurteilung therapeutischer Wirkungsmöglichkeiten. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 557. — 62. Leslie, A.: Ethics and practice of placebo therapy. J. Amer. Med., 16 (1954), S. 854. — 63. Martini, P.: Vorwort zu therapeutischen Untersuchungen. Klin. Wschr., 11 (1932), S. 909. — 64. Martini, P.: Die Erfolgsbeurteilung therapeutischer Untersuchungen. Klin. Wschr., 13 (1934), S. 872 u. 907. — 65. Martini, P.: Wege und Irrwege der therapeutischen Forschung. Dtsch. med. Wschr., 66 (1940), S. 841. — 66. Martini, P.: Methodenlehre therapeutisch-klinischer Forschung. Heidelberg (1953). — 67. Martini, P.: Die unwissentliche Versuchsanordnung und der sogenannte doppelte Blindversuch. Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 597. — 68. Meyer, P. S.: Psychologie und Psychotherapie in der Dermatologie. Zschr. Haut- Geschl.krh., 14, H. 2. — 69. Newman, H. C., Barnett, A. J.: A comparison of placebo and heparin

treatment in intermittent claudication. Amer. Med., 4 (1955), S. 195. — 70. Oberndorf, C. P.: N. Y. State J. Med., 35 (1935), S. 41. — 71. Palmer, R. S.: The hypotensive action of Rauwolfia serpentina and reserpine: a double hidden placebo study of ambulatory patients with hypertension Amer. practitioner, 6 (1955), S. 1323. — 72. Parkinson, I.: The patient and the physician. Ann. Int. Med., 35 (1951), S. 307. — 73. Pepper, O. H. P.: A note on the placebo. Transact. Coll. Physicians Philadelphia, 13 (1945), S. 81. — 74. Perry, D. J., Mount, G. E., Hull, C. D., Zeilengo, R. H.: Effect of order of dry administration and repeat placebos on the galvanic skin resistance in human subjects. J. Investigat Dermat., 25 (1955), S. 179. — 75. Pflanz, M.: Technik und Grenzen des doppelt-blinden Versuchs. Medizinische (1956), S. 1235. — 76. Pharmazeuten in den USA, Die Studienreise. Schriftenreihe. Hsg. v. Österreich. Produktivitätszentrum. Wien (1953). — 77. Plazebos: Medizinisches Periskop Ingelheim, 4 (1954), S. 108. — 78. Rehder, H.: Wunderheilungen. Hippokrates, 26 (1955), S. 577. — 79. Schiavetti, L., Ferraris, F.: Il Placebo. Minerva Med., 46 (1955), S. 1991. — 80. Schiavetti, L., Ferraris, F.: Il Placebo. Minerva farm, Torino, 5 (1956), S. 38. — 81. Schulten, H.: Helfen und Heilen. Medizinische (1956), S. 1231. — 82. Seemann, H. J.: Klinischer Beitrag zum Tetanieproblem unter bes. Berücksichtigung der sog. „latenten Tetanie". Diss. Freiburg (1954). — 83. Skley, G.: Anregung der Darmmotilität durch Bepanthen. Medizinische, 36 (1956), S. 1267. — 84. Steudel, J.: Woher stammt das Wort Plazebo? Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1482. — 85. Stolte, J. B.: A therapeutic Experiment in peptic ulcer. Lancet (1950), S. 858. — 86. Straus, B., Eisenberg, J.: Hypnotic effects of an antihistamine methapyrilene hydrochloride. Ann. Int. Med., 42 (1955), S. 583. — 87. Tibbetts, R. W., Hawkins, J. R.: The placebo Response. J. Ment. Sc., London, 102 (1956), S. 60. — 88. Tochtermann, W.: Eine kritische Betrachtung über die Wirkung von Medikamenten zur Behandlung rekt.-nervöser Störungen. Med. Wschr., 7 (1953), S. 370. — 89. Travell, J.: Ann. New York Acad. Sc., 52 (1949), S. 354. — 90. Umfrage zum Plazebo-Problem: (Schmelcher, R., Jores, A., Kleinsorge, H., Martini, P., Lendle, L.) Medizinische (1956), S. 1239. — 91. Watrin, H. u. Burghartz, G.: Zur internen Behandlung des Ulcus pepticum. Vergl. Unters mit Robadin und Plazebo: Vortr. intern. Kongr. inn. Med. Madrid (1956).. — 92. Watts, M. S. M. a. Wilber, D. L.: Treatment of functionel disorders. J. Amer. Med. Ass., 152 (1953), S. 1192. — 93. Webster's New International Dictionary of the Engl. Language, 2nd ed. Springfield, Mass. (1947). — 94. Weiß, E. a. Englisch, O. S.: Psychosomatic Medicine. Philadelphia (1947). — 95. Wied, G. L.: Über die Bedeutung der Suggestion in der Therapie von klimakt. Ausfallsbeschwerden. Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 623. — 96. Wittgenstein: Die Standpunkte und die Diskussionen (Bemerkungen zu Jores und Kibler). Hippokrates, 26 (1955), S. 392. — 97. Wolff, H. G., du Bois, E. F., Gold, H. in Cornell conferences on therapy: Use of placebos in Therapy. New York, J. Med., 46 (1946), S. 1718. — 98. Wolf, S.: Effects of suggestion and conditioning on the action of chemical agents in human subjects. The Pharmacology of Placebos. J. Clin. Invest., 29 (1950), S. 100. — 99. Wolf, S., Pinsky, R.: Toxic effects following placebo administration. J. Clin. Invest., 32 (1953), S. 613. — 100. Wolf, S., Pinsky, R.: Toxic effects of Placebo administration. Clin. Research. Proc., 1 (1953), S. 117. — 101. Wolf, S., Pinsky, R. H.: Effects of Placebo Administration and occurence of Toxic Reactions. J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 339.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. G. Clauser und Dr. med. H. Klein, Med. Univ.-Klinik, Freiburg i. Br., Hugstetter Straße 55.

Buchbesprechungen

J. Ender, H. Krotscheck und R. Simon-Weidner: **Die Chirurgie der Handverletzungen.** 241 S., 179 z. T. farbige Abb., Springer-Verlag, Wien 1956. Preis: DM 64,—.

Eine Zusammenfassung der letzten Fortschritte in der Unfallschirurgie der Handverletzungen zeigt uns das wertvolle Buch obengenannter Autoren, welche der Schule L. Böhlers entstammen und unfallspezialistische Ausbildung in diesem Buche und bei ihrem jetzt selbständigen Schaffen als Primarärzte an verschiedenen Unfallstationen unter Beweis stellen.

Schon die Einleitung über Bau und Funktion der Hand gibt eine klare und durch aufschlußreiche Bilder gut verständliche Darstellung der komplizierten Anatomie und der vielfach kombinierten Funktion der einzelnen Organe der Hand und der Finger. Ohne eine gute Kenntnis dieser Verhältnisse wäre ja eine zweckentsprechende Behandlung einer Handverletzung nicht denkbar.

Die stumpfen durch Wunden nicht komplizierten Verletzungen der Bänder, Gelenke, Sehnen und die Frakturen der Hand- und Fingerknochen werden ausführlich dargestellt, ein Arbeitsgebiet, welches auch den praktischen Arzt betrifft. Der praktische Hinweis auf die Zerrungen und Zerreissungen der Fingergelenke und deren sorgsame Behandlung sollte beherzigt werden, weil schon eine einfache Zerrung im Mittelgelenk eines Fingers bei entsprechenden Berufen (z. B. bei Geigern oder Pianisten) dauernde Berufsstörungen zur Folge haben kann. Die Behandlung der Radiusfraktur durch Extension und manuelle Zurechtschiebung der Bruchenden mit folgender Gipshülse ist nicht so einfach als sie dargestellt wird. Man sieht zu häufig kosmetische und funktionelle Fehlresultate bei „nach Böhler" behandelten Fällen, weshalb diese Art der Behandlung eines Speichenbruches an Ort und Stelle gesehen und geübt werden muß. Die Darstellung der Mondbeinverrenkungen und der Kahnbeinbrüche ist in ihren klinischen Symptomen zu beherzigen, um durch eine rechtzeitige Behandlung schwere Dauerschäden zu vermeiden. Bei den Mittelhandknochen wird dem Basisbruch des ersten Mittelhandknochens (Bennetscher Gelenksbruch) besondere Beachtung zuteil. Auch die Verletzungen aller anderen Mittelhandknochen sowie der Phalangen der Finger werden diagnostisch, repositionstechnisch, verbandtherapeutisch und in ihrer Nachbehandlung ausführlich beschrieben, so daß auch der nicht an einer Unfallstation Ausgebildete sich genügend orientieren kann.

Für die blutigen Verletzungen der Hand und der Finger wird vor allem die Wundversorgung erörtert. Durch die Wundausschneidung und die primäre Naht wurden ja jene großartigen Resultate ermöglicht, welche in folgendem durch Einzelheiten im chirurgischen Vorgehen und durch zahlreiche Bilder umfassend dargestellt sind. Es wird aber auch die Gefahr der primären Wundnaht ebenso betont wie die der unter Spannung erzwungenen Naht, weshalb alle Methoden der Lappendeckung (Vollhaut-, Thiersch- und Reverdinlappen) genauestens vorgebracht werden. Der Technik der Defektdeckung ist begreiflicherweise ein großer Raum gewidmet, denn dem Gelingen solcher Deckungen ist die Wiederherstellung der Funktion nach schweren Verletzungen zu danken. Soferne eine prima intentio zu erwarten ist, werden zerissene oder zerschnittene Sehnen, Bänder und Nerven primär vereinigt, in welchen Fällen bei entsprechenden Wunden das primäre Drain nicht versäumt wird, um in den ersten 24—48 Stunden die Stauung der Wundsekrete, welche die größte Gefahr für das Angehen einer Eiterung bildet, zu verhüten. Die primäre Stumpf- oder Defektdeckung mit Rücksicht auf möglichst brauchbare Narben und Funktionen bei diesen so feinen und wichtigen Greifwerkzeugen ist in vielen Fällen detailliert ausgeführt. Die Lappenbildungen aus benachbarten Fingern oder aus dem Thenar zeigen Möglichkeiten der Defektdeckung. Für größere Defekte an der Hand werden Wander-, Henkelstiel- und Rundstiellappen durch gute Bilder anschaulich gemacht und textlich die entsprechenden Richtlinien gegeben. Den Sehnenverletzungen sind ausführliche Beschreibungen und lehrreiche Bilder gewidmet.

Das große Arbeitsgebiet bei den alten narbenbehinderten und organgeschädigten Verletzungen, bei welchen Nerven, Sehnen, Knochen und Gelenke einer bestmöglichen Funktion wiedergegeben werden sollen, ist in einer Reihe genauester Einzelberichte in bildlichen Darstellungen und mit technischen Angaben für die chirurg. Wiederherstellung ausführlich beschrieben und erklärt. Wie die Bilder beweisen, bringen Sehnentransplantationen und Nervenvereinigungen neues Leben in schwer geschädigte Abschnitte. Die Plastiken bei Dupuytrenschen und ischämischen Muskelkontrakturen schließen dieses umfangreiche Kapitel der veralteten Verletzungen.

Es folgt als Schluß des Buches eine Abhandlung über die Infektionen, welche von den verletzten Fingern oder der Hand ausgehen und welche alle Mühe bei der Pirmärversorgung zunichte machen können. Neben fortschreitender chirurgischer Technik haben die Antibiotika vieles zum Besseren gewendet. Der Ton liegt aber auf der Technik. Die typischen Ausbreitungen der Infektwege und die danach besonders lokalisierten Entzündungsherde, vom Panaritium beginnend über die Hohlhandphlegmone zum Unterarm fortschreitend, werden anschaulich klinisch-diagnostisch und chirurgisch-technisch behandelt.

In der Bewertung des Buches ist der erste und letzte Teil (Versorgung der frischen stumpfen Verletzungen und der Infektionen an den Fingern und an der Hand) für den praktischen Arzt von größter Bedeutung. Die Behandlung der blutigen Verletzungen und Zerreissungen sowie die Wiederherstellungschirurgie alter Verletzungen wird wohl den Unfallsstationen und chirurgischen Ambulanzen und Kliniken vorbehalten bleiben und es wird dieses Buch den hier verantwortlich tätigen Ärzten ein ausgezeichneter Wegweiser sein. Dem jungen in Ausbildung stehenden Arzt, besonders den unfallspezialistisch tätigen Ärzten wird dieses Buch über viele Schwierigkeiten und Zweifel hinweghelfen.

Fraglos wird dieses inhaltlich aber auch seiner Ausstattung nach vorzügliche und praktisch so wichtige Werk, welches von Fachleuten aus bester Schule geschrieben wurde, bei Spezialisten und Praktikern rasch seinen Weg machen.

Prof. Dr. med. *Fritz Demmer*,
Wilhelmsburg a. Spendelhof N.Ö.

Kongresse und Vereine

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung, Gießen

Sitzung vom 20. Februar 1957

E. Buddecke, Gießen: **Vergleichende Untersuchungen an der normalen und arteriosklerotischen Gefäßwand.** Veränderungen des Gefäßbindegewebes sind für die Arteriosklerose in gleicher Weise charakteristisch wie die Einlagerung und Vermehrung von Fetten und Lipoiden. Bindegewebsneubildungen bis zu 100% bei schweren Arteriosklerosen gegenüber einer Zunahme des Lipoidgehaltes von 20 bis 30% des Trockengewichtes zeigen die quantitative Beteiligung des Gefäßbindegewebes bei arteriosklerotischen Prozessen. Die Entwicklung einer geeigneten chemischen Methodik zur quantitativen Bestimmung der einzelnen Komponenten des Bindegewebes — Kollagen, Elastin und strukturlose Grundsubstanz (Hexosamine) — ermöglichen Aussagen über die Bindegewebszusammensetzung der normalen Gefäßwand und die Art der Bindegewebsvermehrung bei Arteriosklerose.

Die Normalwerte für die Aorta thorac. des Menschen betragen für Elastin 28 bis 30%, für Kollagen 20 bis 24% und für die Gesamthexosamine als integrierenden Baustein der prosthetischen Gruppe hochmolekularer Glykoproteide 0,33% des Trockengewichtes. In Abhängigkeit vom Grad und von der Schwere der arteriosklerotischen Veränderungen am untersuchten Gewebsabschnitt kommt es zu einer Vermehrung der Hexosamine, die mehr als das Doppelte des Normalwertes betragen kann. Gleichzeitig kommt es zu einem Elastinschwund mit Absinken der Werte bis auf 50% der Normalwerte. Uncharakteristisches Verhalten zeigt das Kollagen, dessen Meßwerte erhöht oder erniedrigt sein können.

Die Zunahme der Aorten-Gesamthexosamine als Maß für die Vermehrung der strukturlosen Grundsubstanz läßt sich durch eine differenzierte Bestimmung der beiden Hexosamine Glukosamin und Galaktosamin noch näher charakterisieren. Dabei zeigt sich, daß in der normalen Gefäßwand Mukopolysaccharide vom Glukosamintyp und Galaktosamintyp in ungefähr gleichem Verhältnis vorhanden sind. Bei schweren Arteriosklerosen kommt es neben der Absolutzunahme der Hexosamine zu einer auffallenden Verschiebung der Glukosamin-Galaktosamin-Mengenkorrelation im Sinne eines selektiven Anstiegs des Glukosamins. Hieraus läßt sich mit Sicherheit schließen, daß an der morphologisch nachweisbaren und chemisch meßbaren Zunahme der strukturlosen Grundsubstanz — entgegen den bisherigen Vermutungen — nicht in erster Linie das galaktosaminhaltige Chondroitinsulfat beteiligt sein kann. Vielmehr betrifft die Vermehrung im wesentlichen ein oder mehrere Mukopolysaccharide vom Glukosamintyp. Die Ergebnisse eröffnen neue Möglichkeiten für die Messung antiatherosklerotischer Effekte im Tierversuch und neue Gesichtspunkte zum Problem der Atherogenese.

J. Dörner, Gießen: **Neuere Substanzen mit Wirkung auf die sympathisch-adrenergische Erregbarkeitssteigerung des Herzens (Antiakzeleransstoffe).** Es wird über Substanzen berichtet, die nach den Untersuchungen von *Krayer* eine spezifische Wirkung gegenüber der herzbeschleunigenden Wirkung sympathikomimetischer Amine bzw. einer Erregung der sympathischen Herznerven besitzen. Es handelt sich dabei um die in verschiedenen Veratrumarten vorkommenden glykosidischen Alkaloide Veratrosin und Pseudojervin bzw. ihre Genine Veratramin und Jervin und verwandte Stoffe. Ihre bradykarde Wirkung, auch am isolierten Herzen des Herz-Lungenpräparates, tritt besonders nach vorheriger sympathischer oder adrenergischer Erhöhung der Herzfrequenz hervor und ist durch Atropin nicht zu beeinflussen. Die positiv inotrope Wirkung der Sympathikomimetika bleibt dagegen voll erhalten (Möglichkeit einer getrennten Untersuchung der positiv inotropen und positiv chronotropen Wirkung der sympathikomimetischen Amine). Die Refraktärzeit des Herzens wird nicht verändert. Zusammen mit *Benforado* und *Fuentes* konnte gezeigt werden, daß nach Ausschaltung des Sinusknotens auch die frequenzbeschleunigende Wirkung der Sympathikomimetika am a.v.-Knoten antagonistisch beeinflußt wird, wenn auch mit geringerer Wirkungsintensität als am Sinusknoten. Nach dem Vorgehen von *Rosenblueth* und *Ramos* (elektrische Reizung des Vorhofs mit hoher Frequenz nach mechanischer Schädigung eines bestimmten Vorhofbezirkes) erzeugtes Vorhofflattern konnte durch Veratramin unterbrochen werden. *Krayer* fand jedoch bei spontan aufgetretenem Vorhofflattern keine Beeinflussung. Gegenüber den durch Digitalisüberdosierung hervorgerufenen Tachykardien und Arrhythmien ist Veratramin unwirksam. Nach vergleichenden Untersuchungen von *Krayer* u. Mitarb. sind die erwähnten Veratrumalkaloide hinsichtlich der Senkung der Herzfrequenz z. T. wesentlich stärker wirksam als die zur Beeinflussung von Tachykardien klinisch bisher angewandten Stoffe. So ist das Veratrosin, das die größte Wirkungsintensität besitzt, etwa in folgender Größenordnung wirksamer: 70mal als Reserpin, 500mal als Spartein, 600mal als Dihydroergotamin und 1000mal als Chinidin. Veratramin kann wegen krampfartiger Nebenwirkungen klinisch nicht angewandt werden. Veratrosin fand dagegen bei bisher 15 Versuchspersonen erfolgreiche Anwendung ohne Auftreten wesentlicher Nebenwirkungen (*Cohen* und *Mellman*). Die Substanz ist bisher in Deutschland nicht zu haben. Im ganzen versprechen die Substanzen dieser Gruppe, nicht nur eine wichtige Lücke in unserem therapeutischen Handeln zu schließen, sondern sie dürften auch zur Klärung physiologischer und pharmakologischer Probleme beitragen.

(Selbstberichte.)

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung vom 25. Januar 1957

Fauzi Rozeik, Kairo: **Die Bedeutung des Speichels für das Zahnsystem.** Es wurde auf die Eigenschaften des Speichels, die der Karies entgegen wirken, hingewiesen und zwar: 1. auf seinen mechanischen Reinigungseffekt, wobei besonders die Menge des sezernierten Speichels eine Rolle spielt; 2. auf seinen Neutralisierungseffekt und seine Tätigkeit als Puffer; 3. auf seine leicht bakterizide Wirkung infolge seines Gehalts an Rhodankali; 4. auf seine Rolle bei der Remineralisation und Demineralisation des Zahnes. Es wurde auch angeführt, daß stark visköser Speichel bei geringer Absonderung desselben kariesfördernd wirken kann. Der Beweis dafür, daß der Speichel der Karies entgegen wirkt, wurde durch eigene tierexperimentelle Untersuchungen erbracht. Nach Exstirpation der Speicheldrüsen bei der Albinoratte konnte festgestellt werden, daß ein Versiegen des Speichels immer zu erhöhter Kariesfrequenz führt. Es wurde auf die Faktoren (Sjögren-Syndrom, Morbus Mikulicz, Röntgen- und Radiumbestrahlung maligner Tumoren im Mund- und Halsbereich, Vitamin-A-Mangel, Beziehungen zwischen Keim- und Speicheldrüsen), die die Speichelsekretion beim Menschen beeinflussen, hingewiesen.

Riethe, Mainz: **Schmerzbekämpfung in der konservierenden Zahnheilkunde.** Nach Festlegung der Voraussetzungen, die jedes Verfahren der Dentinanästhesie unter Erhaltung der vitalen Pulpa erfüllen muß, will der Vortragende zunächst das einfachste Mittel in Anwendung gebracht wissen, daß ohne Zweifel im Gebrauch scharfer Instrumente (Exkavatoren, Bohrer und Diamantschleifkörper) besteht. Über die Gruppe der Pharmaka, die auf dem Diffusionsweg in die Dentinkanälchen gelangen und eine Unempfindlichkeit des Dentins hervorrufen sollen, sagt Riethe, daß schon die große Zahl medikamentöser Dentinanästhesie zeigt, daß ein wirklich befriedigendes und wirksames Mittel nicht vorhanden ist. Praktisch sei auch die Prämedikation ohne entscheidende Bedeutung, während die Ausschaltung der Sensibilität durch die Infiltrationsanästhesie als Mittel der Wahl weiter zur Verfügung steht. Der Redner ließ sich dann eingehender über die Apparaturen aus, die mit Hilfe von Kälte (Waropa-Apparat, Nondolar-Gerät) und des Kohlensäurestroms (Carbotherm, Dörrcotherm mit Hohlboreinrichtung nach *M. Herrmann*) die mechanische Bearbeitung der Zahnhartsubstanzen schmerzlos oder zumindest schmerzvermindernd gestalten sollen. Klinische Erfahrungen und histologische Bilder schließen sich diesen Ausführungen an. Auf eine mögliche Ablösung des Bohrers durch das Sandstrahlgebläse wird hingewiesen. Die allgemeine Betäubung für die Füllungstherapie wird entschieden abgelehnt. Nach dem Vortragenden ergeben sich genügend Möglichkeiten, dem Patienten die Kavitätenpräparation erträglich zu gestalten.

K. Nawrath: **Kieferorthopädische Aufgaben bei Mundatmern.** In einem Kurzvortrag wurde auf die Gefahren einer fortdauernden Mundatmung hingewiesen und Möglichkeiten erörtert, wie Mundatmern durch kieferorthopädische Maßnahmen geholfen werden kann. Von den verschiedenen Ursachen fanden der auf Grund bestehender Kieferanomalien mangelnde Lippenschluß sowie die Glossoptose besondere Erwähnung. Für die Beseitigung der Mundatmung eignet sich in den meisten Fällen der Aktivator, ein funktionell wirkendes Gerät, wie es von *Andresen-Häupl-Petrik* beschrieben wurde. Der Aktivator versperrt den Atmungsweg durch den Mund und hat die hervorragende Eigenschaft, einen unmittelbaren Einfluß auf die Funktion der Zunge und die gesamte Mundmuskulatur auszuüben. Eine muskelschwache zurückgesunkene Zunge wird durch Änderung der Muskelbalance (Lippen-, Wangen- und Mundbodenmuskulatur) so beeinflußt, daß sie ihre normale Lage einnehmen kann. Der Hinweis von *Kressner*, daß leichtere Grade der Hyperplasie des Waldeyerschen Rachenringes allein durch kieferregulatorische Eingriffe beseitigt werden können, bestätigt von rhinologischer Seite die guten Erfahrungen, die die Zahnärzte bei Behandlung der Mundatmerkinder beobachten. Das Verfahren der Gaumennahtsprengung, das in geeigneten Fällen den Atmungsmodus schnell und nachhaltig zu Gunsten der Nasenatmung ändert, wird nach den Angaben von *Derichsweiler* mit Hilfe einer Schraubenplatte durchgeführt. Abschließend wurde auf die Zusammenarbeit von Rhinologen, Zahnärzten und Pädiatern hingewiesen, die erforderlich ist, um gesundheitliche Schäden, die von der Mundatmung ausgehen, zu verhüten und schon eingetretene Folgen zu beseitigen.

A. J. Hattemer gab einen ergänzenden Bericht über seine gemeinsam mit *K. H. Schmidt-Ruppin* durchgeführten Untersuchungen über die **Wirkung von Kunststoffen im Gewebe.** Anlaß zu diesen Untersuchungen war u. a. die Beobachtung, daß nach der Verwendung plastischer Zahnfüllungsmaterialien auf Basis des Methacrylsäuremethylesters, trotz aller möglichen Schutzmaßnahmen, die vor der Füllung des Zahnes lebende Pulpa durch zunächst unbekannte Noxen des Füllungsmaterials oft nekrotisch wurde und damit die Ursache für eine Reihe unliebsamer Folgeerkrankungen, wie periapikale-ostitische Herde, Abszesse, radikuläre Zysten u. a. bildete. Auch unter Brücken und Plattenprothesen aus diesem Material wurden gelegentlich Schleimhautveränderungen verschiedensten Grades beobachtet. Die mechanischen Eigenschaften dieser Stoffe sind, wie dies in der Zahnheilkunde üblich ist, bestens bekannt, die biologischen Eigenschaften nicht systematisch und über genügend lange Zeiträume geprüft.

Nach einer orientierenden Toxizitätsbestimmung an der weißen Maus, die für die in Frage kommenden Mengen eine weitgehende bis völlige Ungiftigkeit ergab, wurden die zu prüfenden Stoffe Ratten eines spontantumorfreien Wistar-Stammes s.c. und i.p. implantiert. Geprüft wurde eine Reihe von Stoffen, die als zahnärztliches Abdruck-, Füllungs- und Prothesenmaterial u. a. Verwendung finden, teilweise als Naht- und Implantatmaterial auch ärztliches Interesse besitzen.

Die Frühreaktionen bei Polyakrylaten, Polyamiden, Silikonkunststoff, Silikonkautschuk, Naturkautschuk und Alginaten sind gering bis mäßig. Die Injektion von Methacrylsäuremethylester-Monomer löste stärkere Entzündungen aus. In plastischem Zustand ins Gewebe eingebrachte Mischungen von Akrylat-Monomer und -Polymer, vor allem bei Zusatz entsprechender Katalysatoren verursachten starke Entzündungen, Nekrosen und ausgedehnte Verwachsungen. Bei intraperitonealer Implantation von 1mal 0,5 ccm starben 75% der Tiere an Ileus innerhalb 24 Stunden, bei subkutaner Implantation von 1mal 1,0 ccm brachen in einem Zeitraum bis zu einem Jahr alle Implantate auf. Aus den Frühreaktionen kann man nicht mit Sicherheit auf eine mit Krebsentstehung verbundene Spätreaktion schließen. Fast alle geprüften Stoffe veranlaßten nach einer Beobachtungszeit von 1¼ bis 2 Jahren in kleinerem oder größerem Ausmaß die Entstehung von Tumoren. Ein Polyamidmaterial, welches in stecknadelkopfgroßen Stückchen ins Gewebe eingelegt wurde, war nach 1½ bis 2 Jahren resorbiert und hat keine Tumoren veranlaßt (16 Tiere). Die größte Zahl von Tumoren wurde beobachtet nach Injektion von im Gewebe härtenden Akrylaten; mindestens 50% Tumoren nach 1¾ Jahren. Die, wenn auch geringe, Zahl von Tumoren nach Implantation größerer unregelmäßig geformter Nylonstückchen, die im Gegensatz zur Indifferenz der kleinen rundlichen Partikelchen stehen, kann vielleicht als ein weiterer Hinweis auf die Richtigkeit der Befunde von *Nothdurft* angesehen werden, wonach der Struktur eine wichtige Rolle zukommt. Ob diese Beobachtung tatsächlich für alle festen implantierten Körper gilt, kann noch nicht entschieden werden.

Eigenartig und in ihrer Natur ungeklärt muß die hier wie bei anderen Kanzerogenen beobachtete Fernwirkung auf die Thymusdrüse (Thymustumoren) bleiben. *(Selbstberichte.)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Ein neuer Krankenhaustyp für Bagatellfälle?

Die Krankenhäuser sind überfüllt, das ist ein unerfreulicher, mißlicher Zustand, der Ärzten und Patienten immer wieder zu schaffen macht. Die Ursachen sind zahlreich. Viele Krankenhäuser sind durch den Krieg zerstört worden, konnten aber nur langsam wiederhergestellt oder durch Neubauten ersetzt werden. Die Zahl der Krankenhausbetten ist nicht im gleichen Verhältnis angestiegen wie die Bevölkerungszahl. Die allgemeine Krankheitshäufigkeit hat zugenommen. Viele der modernen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden lassen sich nur in einer Klinik durchführen. Schließlich fehlt es an häuslichen Pflegekräften durch die zunehmende Berufstätigkeit der Frau.

Die Erstellung ausreichender Neubauten mit allen modernen technischen Einrichtungen scheitert an der finanziellen Frage.

Diesen Mißständen abzuhelfen hat Dipl.-Ing. *Werner Keyl*, Bonn, den Vorschlag gemacht, einen neuen Krankenhaustyp für Bagatellfälle zu schaffen. Alleinstehende, pflegebedürftige Personen sollen dort versorgt werden, der Hausarzt kann die Behandlung weiter fortführen, die Angehörigen können den Kranken täglich besuchen und sich an der Betreuung weiter beteiligen, so daß dem Pflegepersonal vorwiegend die „technischen" Aufgaben, wie Fiebermessen, Verabreichung von Arzneien, Bädern, Massagen, Verpflegung usw. obliegen. Diese Pflegehäuser, die keine kostspielige Einrichtung benötigen, würden in der Herstellung wesentlich billiger sein. *Keyl* gibt weiterhin zu bedenken, daß in den kommenden Jahren der Bedarf an Altersheimen erheblich zunehmen wird und denkt daher an eine mögliche Kombination von Pflegehaus und Altersheim. Für den Stadtplaner ergibt sich daraus das Problem, in jedem Stadtteil geeignete Plätze zu finden, die abseits vom Hauptverkehr liegen, in frischer Luft, der Sonne zugewandt und doch für Besucher leicht erreichbar sind.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat soeben (in Fortsetzung des 1956 herausgegebenen Berichtes „Lage und Ausbaunotwendigkeiten der angewandten Forschung in der Bundesrepublik") einen zweiten Bericht unter dem gleichen Titel erscheinen lassen. Die medizinische Forschung im engeren Sinne wird nicht erörtert; wichtig ist jedoch hier die Besprechung des Projekts „Zentralrat für die Wissenschaft", den Prof. Dr. G. Hess, der Präsident der Forschungsgemeinschaft, im vorigen Jahre angeregt hat.

— In Westdeutschland werden jährlich 5000 bis 10 000 legale Schwangerschaftsunterbrechungen durchgeführt; das sind in den letzten 6 Jahren rund 40 000. Diese Mitteilung machte kürzlich Prof. Naujoks auf Grund von Zusammenstellungen der Gutachterstellen bei den Ärztekammern. Er bezeichnete diese Zahl als immer noch sehr hoch, obwohl die legalen Schwangerschaftsunterbrechungen im Jahre 1955 schon so weit zurückgegangen waren, daß sie etwa mit dem Jahre 1925 verglichen werden können. Prof. Naujoks führt diesen Rückgang auf eine Besserung der Wirtschaftslage, eine Stärkung des Willens zum Kinde, eine strengere Beurteilung durch die befragten Ärzte, allerdings wohl auch auf eine ausgedehntere Geburtenregelung zurück.

— Bei kriminellen Schwangerschaftsunterbrechungen sterben heute immer noch 0,5% der Frauen. Vor zwanzig Jahren betrug dieser Prozentsatz zwar noch 2,5%, es ist aber zu bedenken, daß sich an den „Spätfolgen", worunter insbesondere Adnexentzündungen mit meist folgender Unfruchtbarkeit zu verstehen sind, nichts geändert hat. Auf diese Zusammenhänge machte Prof. Philipp, Kiel, gelegentlich einer Ärztetagung in Kiel aufmerksam.

— Das älteste bisher bekannte medizinische Dokument ist eine sumerische Inschrift (aus dem sogenannten „Goldenen Zeitalter", 3. Dynastie von Ur; also etwa 2100 v. Chr.). Es handelt sich um eine Tafel, die kürzlich in den Ruinen von Nippur entdeckt wurde und die eine Reihe von Salben- und anderen Arzneirezepten enthält, wobei besonders bemerkenswert ist, daß der Text ohne irgendwelche Anrufungen von Gottheiten oder Beschwörungsformeln verfaßt ist. — Die Bestandteile der Arzneien sind vorwiegend pflanzlicher Herkunft, in Bier oder in Wein angesetzt. Zumindest ein Teil der Pflanzen mußte aus fernen Ländern bezogen werden.

— Die Aufenthaltskosten der Pariser öffentlichen Krankenhäusern beliefen sich nach dem letzten Geschäftsbericht in medizinischen Kliniken auf 3450 ffr./tägl., in chirurgischen Kliniken auf 4755 ffr., in Tbk.-Krankenhäusern auf 2530 ffr., in Anstalten für chronisch Kranke auf 1750 ffr und für Genesende auf 2125 ffr. Die durchschnittlichen Ausgaben für Krankenernährung waren pro Patient und Tag 1955 in medizinischen Kliniken 380 ffr, in chirurgischen Kliniken 365 ffr, in Tbk.- und Entbindungsanstalten 421 ffr. (der offizielle Umrechnungskurs für den ffr. beträgt z. Z. rund 0,012 DM; die Kaufkraft ist jedoch geringer zu veranschlagen). — Bei einer jährlichen Gesamtausgabe von 45 Milliarden ffr. für den Krankenhausbetrieb entfallen auf die Personalkosten 60%.

— Sowjetische Weltraumraketenversuche sollen kürzlich mehrfach Flughöhen über 100 km erreicht haben (bei Fluggeschwindigkeit bis zu. 1150 m/sek.); in den hermetisch verschlossenen Flugkörpern waren Hunde untergebracht, deren Puls- und Atemfrequenz, Körpertemperatur und bedingte Reflexe genauest registriert wurden. Schädigungen bei den Versuchstieren wurden nicht beobachtet.

— Die Bevölkerung von China nimmt jährlich um rund 15 Millionen zu. Vor dem Nationalkommitee der Volksrepublik forderte daher der Gesundheitsminister, Frau Li Teh-Chuan, kürzlich eine aktive Geburtenkontrolle und insbesondere Propagandamaßnahmen gegen die noch tief verwurzelte traditionelle Abneigung gegenüber einer Famlienbeschränkung.

— Ferienaufenthalt von Arztkindern in Frankreich: Folgende Angebote sind uns zugegangen; wir bitten Interessenten, sich direkt mit den französischen Kollegen in Verbindung zu setzen. Gymnasiast, 16 Jahre; Austausch erwünscht mit deutschem Gymnasiasten etwa gleichen Alters. Aufenthalt in Frankreich geboten Juli/Aug.; Aufenthalt in Deutschland möglichst Ende Aug./Sept. (jeweils 5 Wochen). Dr. *P. Nadiras;* 55 Boul. Dampierre; Anzin — Valenciennes (Nord). Gymnasiast, 14 Jahre; Austausch erwünscht mit deutschem Gymnasiasten etwa gleichen Alters. 4 Wochen Aufenthalt in Frankreich geboten im Aug. oder Sept.; Aufenthalt in Deutschland gewünscht für Juli (kath. Arztfamilie bevorzugt). Frau Dr. *Ch. Fiessinger;* 16 Boul. Raspail; Paris VII. Für junges Mädchen, 20—21 Jahre, mit einigen französischen Sprachkenntnissen und Erfahrung im Umgang mit Kindern, wird Landaufenthalt „au pair" geboten (für die Monate Juli und August, in Villa mit Garten, 45 km außerhalb Paris). 3 Jungen im Alter von 5, 2½ und 1½ Jahren wären zu beaufsichtigen. Frau Dr. *M. Parer;* 11 Rue Saint-Dominique; Paris VII.

— Rundfunksendungen: NDR, UKW, am 16. 6. 1957, 17.00: „Ärztin in Israel" von Rafael W. Merlin. NDR, MW, am 17. 6. 1957, 9.10: Albert Schweitzer spielt Orgelwerke von Johann Sebastian Bach. Am 19. 6. 1957, 10.15: Schulfunk. Rohkost ist gesund (aus der Reihe „Der Arzt spricht"). Am 21. 6. 1957, 8.45: Für die Frau. Schwierigkeiten im Schulalter. 5. Gusti, der Faxenmacher. Eine neue Erziehungsreihe von Dr. Hans Zulliger, Bern. WDR, MW, am 18. 6. 1957, 16.45: Für Schule und Elternhaus. Ängstliche und gehemmte Kinder in der Schule, von Dr. Walter Hemsing. SWF, UKW II, am 21. 6. 1957, 16.00: Weltraumstrahlung — biologisch untersucht. Es spricht Prof. Dr. Jakob Eugster, Bern. SWF, Fernsehen, am 22. 6. 1957, 20.15: Die Sonde im Herzen. Ein Gespräch zwischen Prof. Dr. Forßmann und Ernst von Khuon. Süddeutscher Rundfunk, am 21. 6. 1957, 20.45: Prof. Dr. Hans Nachtsheim, Berlin: Weltanschauung und Genetik. Österreichischer Rundfunk, 2. Programm, am 17. 6. 1957, 16.45: Prof. Dr. Jakob Eugster, Bern: Weltraumstrahlung und ihre biologische Wirkung.

— Vom 17. bis 20. Juli 1957 findet in Utrecht ein Internationales Symposion über die Innervation der Muskulatur statt. Nähere Auskunft durch Dr. A. L. Woolf, Midland Centre for Neurosurgery, Smethwick Hospital, Holly Lane, Smethwick.

— Das 10. Jahrestreffen der Weltvereinigung für geistige Gesundheit wird vom 11. bis 17. August 1957 in Kopenhagen veranstaltet. Auskunft durch das Sekretariat, 19 Manchester Street, London, W. 1., England.

— Der 2. Internationale Kongreß für Gruppen-Psychotherapie wird vom 29. bis 31. August 1957 in Zürich veranstaltet. Anmeldungen an Dr. A. Guggenbuhl, Lenggstr. 28, Zürich 8. Einschreibegebühr: 40 Sfrs. Geldanweisungen an: Crédit Suisse, Paradeplatz, Zürich, 2. Intern. Kongreß für Gruppen-Psychotherapie. Quartier durch Thomas Cook a. Sons, Bahnhofstr. 42, Zürich.

— Vom 28. Sept. bis 3. Okt. 1957 findet in Regensburg die Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Medizin, Naturwissenschaft und Technik statt. Vorträge zur wissenschaftshistorischen Topographie, zur Wissenschaftsgeschichte Regensburgs und eine William-Harvey-Gedächtnissitzung stehen im Mittelpunkt der Tagung. Nähere Auskünfte durch den Schriftführer der Gesellschaft, Dr. Gunter Mann, Frankfurt a. M., Senckenbergische Bibliothek, Senckenberg-Anlage 27.

— Kurse in Chiropraktik werden in Bad Hamm (Westf.) zu folgenden Terminen abgehalten: A-Kurs: 1. Gruppe 26.—31. Aug. 1957; 2. Gruppe 2.—7. Sept. 1957; 3. Gruppe 9.—14. Sept. 1957. B-Kurs: 1. Gruppe 23.—28. Sept. 1957, 2. Gruppe 30. Sept. bis 5. Okt. 1957; 3. Gruppe 7.—12. Okt. 1957. C-Kurs: 11.—16. Nov. 1957. Ein D-Kurs wird vom 14.—21. Sept. 1957 in Freudenstadt (Schwarzwald) veranstaltet. Anmeldungen an den techn. Leiter der Kurse, Dr. med. A. Cramer, Hamburg-Klein Flottbeck, Ohnhorststr. 64.

— Fortbildungskurs für praktische Medizin auf Langeoog, unter besonderer Berücksichtigung der Balneologie und der Klimaheilkunde der Nordsee, vom 1. bis 15. September 1957, veranstaltet von der Ärztekammer Niedersachsen. Auskünfte durch: Bundesärztekammer — Kongreßbüro, Köln-Lindenthal, Haedenkampstraße 1 oder die Kurverwaltung des Nordseeheilbades Langeoog. Anmeldungen bei der Kurverwalt. des Nordseeheilbades Langeoog.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Prof. Dr. med. dent. Hermann Kirsten ist zum ao. Prof. für zahnärztliche Prothetik berufen. — Dr. med. Hans Billion, wiss. Assistent am Strahleninstitut der F. U. Berlin im Städt. Krankenhaus Westend, erhielt die venia legendi für Röntgenologie und Medizinische Strahlenkunde. — Dr. med. Hanns-Werner Boschann, Oberarzt an der Frauenklinik der F. U. Berlin im Städt. Krankenhaus Moabit, erhielt die venia legendi für Geburtshilfe und Gynäkologie. — Prof. Dr. Ignaz Zadek, der bisherige ärztl. Direktor des Städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln, ist in den Ruhestand getreten. Er wurde mit dem Verdienstkreuz I. Klasse des Verdienstordens der Bundesrepublik ausgezeichnet. Als Nachfolger wurde Prof. Dr. med. Claus Holldack, Oberarzt an der Med. Univ.-Poliklinik in Heidelberg, berufen.

Erlangen: Der wissenschaftliche Assistent am Anatomischen Institut, Dr. Herbert Haug, wurde zum Priv.-Doz. für Anatomie, Histologie und Embryologie ernannt.

Frankfurt a. M.: Prof. Dr. Dr. Oscar Gans, o. Prof. für Dermatologie, wurde zum Ehrenmitglied der „Iranian Society of Dermatology and Venerology", Teheran, ernannt. — Prof. Dr. Peter Holtz, o. Prof. für Pharmakologie und Toxikologie erhielt einen Ruf an die Universität Köln. — Der Priv.-Doz. für innere Medizin, Dr. Karl Radenbach, wurde zum Fellow des American College of Chest Physicians ernannt. — Der Priv.-Doz. für Kinderheilkunde, Dr. Otto Hövels, hat sich an die Unitersität Erlangen umhabilitiert. — Dr. Oskar Grüner erhielt die venia legendi für gerichtliche und soziale Medizin.

Heidelberg: Der o. Prof. für Dermatologie und Direktor der Universitäts-Hautklinik, Dr. Walther Schönfeld, wurde von der Hamburger Dermatologischen Gesellschaft zum Ehrenmitglied gewählt. — Dem wissenschaftlichen Assistenten beim Institut für Physiologie am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung, Dr. Johannes Schmier, wurde die venia legendi für Physiologie erteilt.

Todesfall: Der apl. Prof. für Geburtshilfe und Frauenheilkunde an der Universität Frankfurt a. M., Dr. Alwin Hildebrandt, starb am 29. Mai 1957 im 52. Lebensjahr.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM 1.— Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15 des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Photokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 6 67 67. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 59 39 27. **Postscheck München 129, Postscheck Bern III 195 48** und **Postscheck Wien 109 305, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.**